ARCHIVES ROUMAINES
DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
ET DE MICROBIOLOGIE

TOME IV *N^os 3-4 SEPTEMBRE-DÉCEMBRE 1931*

MÉMOIRES ORIGINAUX

ÉTUDES SUR LA PATHOLOGIE DE LA RAGE

par

le professeur D^r G. MARINESCO et G. STROESCO

I

PORTE D'ENTRÉE ET TRANSMISSION DU VIRUS DE LA RAGE

Depuis les recherches de Pasteur, on sait que le virus de la rage se trouve dans le système nerveux, et sa propagation dans le névraxe, à partir de la morsure, se fait le long des nerfs (Vestea, Zagari, Babes, Roux, etc.). D'autre part, Schæffer a montré que la lésion médullaire prédomine du côté de la morsure et, d'après van Gehuchten, les lésions maxima se trouveraient dans les ganglions spinaux et les ganglions sympathiques.

Nous avons pu établir quelques règles concernant la propagation du virus dans le système nerveux en relation avec la porte d'entrée et l'intensité du virus. On apprécie l'intensité du virus d'après la gravité des lésions histologiques constatées.

Le virus se propage de proche en proche, à partir de la porte d'entrée jusqu'aux ganglions d'origine des nerfs sensitifs (fig. 17) qui innervent la zone mordue ou dans laquelle on a pratiqué l'inoculation. Pour les membres supérieurs, les lésions maxima se trouvent au niveau des ganglions cervicaux et dorsaux des deux côtés. L'intensité de la lésion ne diminue, dans ce cas, que dans les régions lombaire et sacrée.

Les ganglions jugulaires et sympathiques cervicaux sont très touchés; dans les ganglions de Gasser, la lésion est un peu moins accusée que dans le ganglion jugulaire.

Dans la moelle épinière, les segments correspondant à l'origine des nerfs intéressés par la morsure ou par l'inoculation, présentent toujours des lésions presque exclusivement du même côté que la porte d'entrée, la corne antérieure étant plus touchée que la corne postérieure.

Les vaisseaux infiltrés par des lymphocytes et des monocytes, après avoir franchi la limite qui sépare la substance blanche de la substance grise, pénètrent dans cette dernière. Mais elle diminue d'intensité dans les segments sous-jacents, tandis que le processus inflammatoire envahit toute la chaîne des ganglions spinaux et sympathiques, mais en diminuant à mesure qu'on s'éloigne des ganglions touchés en première ligne. Dans la moelle, l'inflammation dépasse seulement de quelques segments l'origine des nerfs qui innervent la zone d'entrée du virus.

Dans le bulbe, le mésocéphale et le diencéphale, la propagation des lésions est différente. Les lésions localisées au niveau des ventricules IV et III sont très intenses au niveau de la paroi ventriculaire voisine des noyaux du pneumogastrique, du glossopharyngé et de l'hypoglosse, et atténuées au niveau de l'aqueduc de Sylvius, mais l'inflammation est très intense au niveau du III^{e} ventricule, à proximité des noyaux tubériens.

Chez l'homme, le processus inflammatoire fait souvent défaut au niveau du ventricule latéral, de la corne d'Ammon, du thalamus, du corps strié et de l'écorce cérébrale.

Dans les ganglions craniens spinaux, comme dans les ganglions sympathiques, il y a une inflammation diffuse et des foyers périneuronaux.

Les faisceaux des fibres intraganglionnaires, prises dans une légère infiltration, présentent certains phénomènes de métamorphose.

Les réactions vasculaires et interstitielles sont différentes, sui-

vant qu'elles intéressent les ganglions spinaux, sympathiques ou l'axe cérébrospinal.

En outre, dans les ganglions, les cellules de la capsule se multiplient formant plusieurs couches qui compriment le corps du neurone, lequel, à différents degrés, offre une chromatolyse périphérique, centrale ou diffuse, voire même une achromatose absolue avec acidophilie du cytoplasme. Les cellules nécrosées deviennent la proie des phagocytes (polynucléaires et cellules de Cajal) (fig. 17).

Les polynucléaires interviennent d'une façon précoce, elles exercent une action lytique, protéolytique. Les cellules de Cajal sont bourrées des lipoïdes. Elles creusent le corps de la cellule nerveuse, arrivant parfois à proximité du noyau qu'elles entourent quelquefois.

Le processus de nécrophagocytose se développe progressivement, de sorte qu'à la fin, il ne reste plus de la cellule que des détritus ou quelques fragments de neurofibrilles.

C'est ainsi que prennent naissance les nodules de van Gehuchten; le regretté neurologiste les considérait comme un moyen de diagnostic de la rage canine.

Un processus analogue de nécrophagocytose fait défaut en général dans les cellules nerveuses de l'axe cérébrospinal. Nous avons retrouvé cependant, une fois, dans les cellules radiculaires du renflement cervical, chez un individu mordu à la main, des nodules ressemblant à ceux de la poliomyélite infantile.

Dans les petits ganglions sympathiques, tels que le ganglion ciliaire, le processus inflammatoire est plutôt rare. Dans les ganglions microsympathiques décrits par Marinesco et Minea, les lésions sont toujours marquées.

Les cellules des ganglions spinaux en achromatose se colorent fortement par l'éosine et les couleurs acides. L'éosinophilie est due à l'action nocive du virus rabique neurotropique, lequel, d'une part, diminue ou même paralyse l'action des ferments oxydants (fig. 2) et, d'autre part, favorise celle des ferments lytiques. Comme nous le verrons dans la suite, le potentiel d'oxydo-réaction est troublé, l'équilibre acido-basique est détruit, les phénomènes biologiques étant orientés dans un sens unique, aboutissent à la lyse cellulaire.

Le virus rabique, une fois introduit dans l'organisme et conduit par la voie des nerfs, diffuse, grâce aux connexions entre les ganglions et le névraxe, aboutissant à une véritable ganglio-myélo-mésocéphalite, substratum pathologique de la rage.

Les expériences de Goodpasture (1) démontrent aussi qu'il y a une relation entre la porte d'entrée du virus et la localisation du processus pathologique dans le névraxe. Cet auteur, ayant inoculé le virus de la rage dans le masseter, a trouvé des corpuscules de Negri non seulement dans les cellules nerveuses du noyau moteur du trijumeau, du même côté, mais aussi dans celles du noyau du côté opposé.

Les phénomènes paralytiques, après l'inoculation dans le masseter droit, intéressaient les extrémités antérieures et surtout celles du côté droit, il y avait correspondance entre les lésions et les symptômes, car les altérations se localisaient dans la protubérance, le bulbe et la moelle cervicale du côté droit.

Il est à noter que la corne d'Ammon ne présentait presque pas de lésions. Goodpasture pense que la transmission du virus le long du cylindraxe, qui est détruit dans les états tardifs, se fait dans la portion centrale de la branche du trijumeau sensitif.

Cet auteur n'admet pas la transmission par les espaces lymphatiques des nerfs, et combat l'opinion soutenue par Draganesco et moi qui avons admis ce mode de transmission. Il faut noter cependant que nous n'avons jamais nié la transmission des ultravirus par les cylindraxes.

La méthode expérimentale nous a permis également de confirmer les données cliniques et anatomiques en ce qui concerne la relation étroite qui existe entre la porte d'entrée du virus et sa localisation dans les ganglions et le névraxe. En effet, si on injecte le virus fixe ou de rue dans le nerf sciatique, les lésions cellulaires des ganglions spinaux et de Gasser sont beaucoup plus accusées, lorsqu'il s'agit de virus fixe, tandis que les lésions interstitielles et vasculaires prédominent dans le cas où l'inoculation se fait avec le virus de rue.

L'injection de virus dans le sciatique produit des lésions le long de la chaîne des ganglions spinaux, surtout au pôle interne des ganglions correspondant au sciatique injecté et dans la substance médullaire grise du côté inoculé, avec une netteté plus marquée dans la corne postérieure. Les ganglions de Gasser sont moins touchés que les ganglions spinaux ; il y a une inflammation diffuse du bulbe, de la protubérance, des tubercules quadrijumeaux. Les lésions inflammatoires prédominent dans la substance grise périventriculaire. Les plexus choroïdes

(1) Goodpasture (Ernest-W.) : « A study of Rabies. » (*The American Journal of Pathology*, vol. I, n° 6, 1925.)

dans la rage humaine et expérimentale n'offrent pas de lésions.

L'injection de virus fixe dans les troisième et quatrième branches du plexus cervical superficiel montre, dans les ganglions spinaux IV, V, VI, une chromatolyse, souvent une achromatose, et des nodules rabiques dans lesquels on voit des cellules pseudo-éosinophiles. Dans la moelle, il y a des nodules de Babès.

Dans la moelle épinière, les altérations vasculaires sont accusées dans la corne postérieure correspondante et dans la substance grise péri-épendymaire.

Dans les ganglions de Gasser et jugulaire, on peut poursuivre les lésions inflammatoires dans la région dorsale, où elles sont beaucoup plus accusées que dans les segments correspondant aux branches injectées.

Conduit par l'idée que la structure colloïdale des nerfs sensitifs et moteurs n'est pas la même, nous avons introduit dans le nerf hypoglosse, chez plusieurs lapins, soit du virus fixe, soit du virus de rue et nous avons constaté un retard dans l'apparition des phénomènes rabiques, malgré que le nerf hypoglosse ait un trajet plus court que les nerfs rachidiens, tandis qu'après l'injection dans les nerfs sensitifs, comme cela a été le cas pour le plexus cervical, on ne constate pas un pareil retard.

C'est Cajal (1912), qui a étudié pour la première fois les altérations de l'appareil de Golgi dans la rage expérimentale. Il a constaté une fragmentation et une pulvérisation du réseau de Golgi des cellules nerveuses.

Rio-Hortega (1914), dans la rage paralytique, a constaté une hypertrophie initiale suivie de fragmentation du même réseau.

M. Tupa (1929) (1), à son tour, a constaté que « tant que le facteur irritatif ne prolonge son action au delà de la limite où les phénomènes nécessaires de la vie peuvent s'accomplir, l'appareil de Golgi montre son aspect qui ne s'éloigne pas trop de celui représenté habituellement à l'état normal ». A partir de cette limite, les canalicules de Golgi commencent à présenter des formes de désintégration.

Dans les cas de rage étudiés, nous avons trouvé :

1° L'absence de l'appareil de Golgi au niveau de l'origine de l'axone et dans la région occupée par la chromatolyse centrale. Dans ce dernier cas, l'appareil fragmenté occupe la périphérie de la cellule (fig. 28, 29, 30, 31 et 32).

(1) Tupa (A.) : « Recherches cytologiques dans la rage expérimentale. » (*Archives roumaines de Pathologie expérimentale*, t. II, n° 1, janvier 1929.)

2° La disposition de l'appareil de Golgi varie avec l'espèce morphologique et fonctionnelle des cellules nerveuses. Ces constatations s'appliquent aussi bien aux cellules des ganglions et de la corne antérieure.

3° L'aspect de la lésion paraît varier non seulement d'un cas à l'autre, mais aussi des ganglions spinaux aux ganglions craniens.

C'est ainsi que, chez le lapin inoculé avec du virus fixe, il y avait une hypertrophie des tubes constituant l'appareil de Golgi avec des régions rétrécies et dilatées qui leur donne un aspect moniliforme. Dans le ganglion de Gasser, il n'y a pas une pareille lésion.

4° Les cellules ne réagissent pas toutes de la même manière à l'égard du virus de la rage. C'est ainsi que les cellules grosses, claires, dont l'appareil de Golgi est constitué par de minces filaments pâles, n'offrent ni hypertrophie ni gonflement si ce n'est d'une façon tout à fait minime; parfois, il y a une pulvérisation de l'appareil de Golgi que M. Sosa, de Montevideo, a désignée du nom de Golgiolyse.

J'ajoute que, dans une pièce recolorée au Giemsa, j'ai trouvé une cellule dont le contour était dépassé par l'appareil de Golgi, qui donnait l'impression d'être extérieur à la cellule.

5° On dirait que les cellules obscures chromophiles ont un appareil simplifié et très argentophile.

Le diagnostic biologique de la rage, qui a fait le sujet de discussions importantes entre Babès et van Gehuchten, a perdu de son intérêt au point de vue théorique, car nous savons aujourd'hui qu'il y a, dans la poliomyélite, la maladie des petits chiens et même, dans la maladie de Borna, des lésions à peu près semblables; mais, au point de vue pratique, on peut admettre encore aujourd'hui la constance des lésions des ganglions sensitifs cérébrospinaux chez l'animal mort de la rage naturelle qui, par elles-mêmes, ne sont pas caractéristiques de la rage.

Les nodules rabiques de van Gehuchten n'ont pas le caractère de spécificité que le regretté neurologiste leur attribuait.

Sans doute il y a des différences de degré entre les lésions dues à la rage produite par le virus fixe et celle de la rage de rue, mais les qualités du virus et surtout l'évolution de ces deux formes jouent un rôle important dans la diversité des lésions. Le virus fixe, très neurotrope, détermine surtout des lésions graves du cytoplasma, qui se traduisent par l'acidophilie et l'altération des neurofibrilles.

L'évolution rapide de la maladie ne permet pas la formation de corpuscules de Negri, malgré que des auteurs compétents (Achucarro, etc.) décrivent de rares corpuscules de Negri typiques dans la rage produite par le virus fixe ; mais nous pouvons affirmer qu'en ce qui concerne les lésions vasculaires qui sont tardives, il n'y a que des différences quantitatives et non pas qualitatives entre les deux espèces de rage.

Les cellules nerveuses des ganglions cérébro-spinaux sont sidérées à la suite de la pénétration du virus fixe à leur intérieur, les oxydations cellulaires sont à peu près supprimées et le virus n'a pas le temps de donner des inclusions.

Au point de vue de la réceptivité des neurones pour le virus rabique, il faut mettre en première ligne les ganglions spinaux ; viennent ensuite les ganglions sympathiques où le virus arrive par les fibres des ganglions microsympathiques que l'un de nous a décrites autrefois avec M. I. Minea. Puis le virus envahit la zone d'élection, les deux tiers, moyen et inférieur du bulbe, le locus niger, la substance grise qui avoisine le ventricule moyen et les noyaux du tuber.

Nous pouvons confirmer la constatation de Spatz (1), à savoir que le processus inflammatoire intéresse surtout la substance noire, où nous avons trouvé aussi des nodules rabiques. Ces lésions sont aussi constantes que celles des ganglions spinaux. Les faits que nous produisons constituent un argument de plus en faveur de la théorie de l'odogénèse, que nous avons formulée autrefois et que nous avons appliquée à la paralysie infantile.

La physiologie pathologique de la rage doit être en relation avec la topographie des lésions ; le tableau clinique, si impressionnant, est l'expression des troubles sensitivo-végétatifs. Les lésions des ganglions spinaux, des ganglions d'Anderson, des ganglions sympathiques et microsympathiques, de même que les lésions des noyaux du tuber peuvent nous expliquer l'aérophobie, l'hydrophobie et l'agitation furieuse des malades chez lesquels l'écorce cérébrale ne peut plus inhiber l'activité des centres infra-corticaux.

(1) Schukri et Spatz : « Ueber die anatomische Veränderung bei d. meuschl. Lyssa. » (*Z. f. d. ges. Neur.*, 97, 627, 1925.)

II

PATHOGÉNIE DE LA RAGE ET SIGNIFICATION DES CORPUSCULES DE NEGRI

Depuis les recherches mémorables de Pasteur, on avait admis que le virus de la rage est invisible et cette opinion avait gagné un appui solide lorsque Remlinger, en 1903, et presque simultanément de Vestea, démontrèrent, contrairement à l'opinion classique, que le virus traverse les filtres. Les recherches de ces auteurs furent confirmées par Schuder, Bertarelli et Volpino, Berls, Blassi, Babès, etc. Beaucoup plus tard, Levaditi montra que le virus traverse même des sacs de collodion.

Suivant Remlinger, le virus rabique serait intermédiaire entre les microbes visibles qui se trouvent à la limite inférieure du règne végétal et les diastases qui sont des substances colloïdales marquant la limite supérieure des corps inorganiques. Cette manière de voir est confirmée par la façon dont se comporte le virus rabique pendant la centrifugation. Tandis que les bactéries descendent vite et tombent au fond, les corps chimiques ne sont pas influencés par la force centrifuge ; par contre, le virus rabique abandonne les couches superficielles plus lentement que les plus fins microbes visibles.

En 1903, Negri ayant décrit les corpuscules qui portent, à juste titre, son nom, les considère comme un stade dans le cycle de développement d'un protozoaire qui serait l'agent pathogène de la rage.

A l'intérieur des corpuscules, Negri décrit la présence des granulations et de granules (Innenkörper) dont le nombre peut atteindre 20-30. Ces Innenkörper représentaient, pour Negri, le noyau du protozoaire pour lequel Negri adopte le nom, proposé par Calkins, de *neurocytes hydrophobiæ*. Lorsque ces granules disposés à la périphérie formaient un cercle, ils étaient considérés comme des spores qui, en se détachant de la périphérie du corpuscule, pouvaient reproduire l'organisme primitif.

Di Vestea (1904) admet que le virus filtrable offre un cycle de développement, tandis que Volpino (1905) décrit le schéma de ce cycle qui comporterait une phase invisible.

Prowaczek (1907), dans son ouvrage sur les chlamydozoaires, affirme que d'autres protozoaires ont des formes filtrables, tout comme le virus rabique, qu'il range dans la même classe. Basé

sur les recherches de Babès, il soutient que les corpuscules de Negri résulteraient des produits de dégénérescence cellulaire qui envelopperaient le virus rabique.

Williams et Lowden (1908) rangent le virus rabique dans la classe des microsporidies, dont il présenterait le cycle de développement et la structure. Watson le rapproche des glugéides; Levaditi, Nicolau et Schoen l'appellent Glugea Lyssæ.

Wright et Craighead, Doerr et Zdansky croient qu'il s'agit d'un protozoaire, sans indiquer la classe à laquelle il appartient.

Chamberland et Roux ont trouvé, dans le bulbe, des corpuscules moléculaires.

Bouchard et Roux, Fol et Dows ont vu des granulations micrococciques que Högyes considère comme étant des corpuscules dégénérés.

Babès a décrit, dans les cellules dégénérées, des bactéries rondes, colorées métachromatiquement par l'aniline, en noir et bleu par les méthodes de Cajal et de Giemsa, qu'il considérait comme étant l'agent pathogène de la rage, tandis que les corpuscules de Negri seraient des formes d'involution formées par la réaction des cellules plus réfractaires au virus.

D'après Babès, le microbe de la rage, quoique très petit, doit être visible. Il est très probable que le parasite de la rage est représenté par la fine poudre colorée, de façon très intense, à l'aide du mordant qui se trouve dans les cellules nerveuses dégénérées. Ce sont des granulations très petites, rondes, noires ou bleues après la coloration avec la méthode de Cajal-Giemsa, et exclusivement rencontrées dans le protoplasma des cellules dégénérées des parties les plus atteintes du système nerveux.

J. Koch, en répétant ces recherches, a pu les confirmer par la méthode de Heidenhain.

D'Amato et Flagella, utilisant le méthyl-pyronine, concluent que les granules *(Innenkörper)* ne sont pas identiques aux formations décrites par Babès, car ils ne se trouvent pas dans le matériel très virulent.

Koch et Rissling décrivent dans la rage de rue et expérimentale des granulations cocciformes.

Benedek croit que les parasites de Babès, de Koch et Rissling sont des artefacts, car il a pu les reproduire en mélangeant de l'albumine avec des substances grasses et soumettant le tout à l'action d'un bain argentique.

Les corpuscules de Negri sont probablement le résultat d'une encapsulation et d'une séquestration de cet agent par les

cellules qui résistent à son action. On sait qu'un processus identique a été décrit, par Metchnikoff, dans la tuberculose, où le bacille de Koch se montre encapsulé dans les cellules des animaux résistants.

L'opinion de Lentz est différente. Il admet la spécificité des corpuscules tout en les regardant comme des produits de dégénérescence. En effet, les corpuscules centraux n'ont pas les caractères des parasites, ils présentent des réactions un peu différentes des petites granulations qu'on trouve dans les corpuscules de Negri, qui ne représentent qu'en partie les microbes de la rage; le corps central de ces derniers ne serait que de la substance nucléaire et la substance rouge une transformation acidophile du cytoplasme, mais qui peuvent bien renfermer les microbes invisibles ou peu visibles de la rage. D'autre part, ces corpuscules étant dégénérés et encapsulés ont perdu, en partie, leur colorabilité. On en trouve toutefois qui se colorent de la même manière que les granulations intra-cellulaires de Babès.

La théorie parasitaire a été combattue peu de temps après avoir été formulée.

Pour d'Amato (1904), la nature protozoaire de l'Innenkörper n'est pas vraisemblable. En inoculant un fragment de la corne d'Ammon, riche en corpuscules de Negri, dans l'écorce cérébrale d'un lapin, cet auteur n'a pas constaté les quatrième et cinquième jours, à l'endroit de l'inoculation, un processus physiologique actif, mais depuis lors on voit des symptômes de nécrose qui atteignent aussi les corpuscules de Negri. En même temps, l'écorce cérébrale devient virulente sans qu'on constate une propagation des corpuscules de Negri dans la profondeur. Ces faits contredisent leur nature parasitaire.

Suspendus dans un liquide, ils n'offrent pas des mouvements propres.

Lentz le considère comme un produit résultant de la dégénérescence de la cellule.

Achucarro (1) ne peut pas distinguer les corpuscules de Negri du noyau des cellules névrogliques ayant pénétré dans la cellule nerveuse.

Luzzani (1905) a décrit des inclusions cellulaires analogues aux corpuscules de Negri chez des animaux suspects de rage,

(1) Achúcarro (Nicolás) : « Für Kenntnis der pathologischen Histologie des Zentral nervensystems bei Tollwut. » (*Nissl-Alzheimers Arbeiten*, vol. III, fascicule 1, 1909.)

mais qui donnaient un résultat négatif à la suite de l'injection de contrôle.

Jastrembsky (1912) a décrit chez les chats des formations analogues aux corpuscules de Negri, mais qui avaient une affinité plus grande pour le bleu de méthylène.

Pour Volpius, le stade qui précède la sporogonie faisant défaut, le virus rabique ne peut pas être un protozoaire.

Benedek et Porsche (1) affirment que, en faisant usage de leurs méthodes II et III, ils ont pu constater que les deux substances qui constituent le nucléole sont, dans la majorité des cas, mélangées de telle sorte que seulement la substance basophile est visible, tandis que, dans d'autres cas, on voit une coloration mixte correspondant au prorata des substances mélangées. Même à l'état physiologique, les deux substances peuvent se présenter sous forme de granules. Des granules basophiles peuvent se détacher sur la substance fondamentale acidophile et inversement. A l'état normal, la précipitation des deux substances sous forme de granules ou corpuscules est un phénomène assez rare; dans la rage, ce processus prend une extension considérable. En outre, dans la rage, l'une ou les deux substances peuvent être présentes en grande quantité. Le nucléole peut augmenter de volume sans se fragmenter en ses éléments. Dans de tels cas, le nucléole a une tendance à l'oxyphilie. S'agit-il là d'un phénomène purement physique ou d'une véritable hyperplasie de la substance acidophile ? Benedek et Porsche affirment qu'on ne peut pas trancher la question.

Benedek conclut que les formes typiques des corpuscules de Negri dérivent des modifications de la structure du nucléole. Les petites inclusions homogènes proviennent, selon toutes les probabilités, des granules ou corpuscules acidophiles et basophiles suspendus dans la substance nucléaire.

Nous insisterons davantage sur les recherches et les hypothèses très ingénieuses de M. Levaditi (2), concernant le virus rabique.

A l'aide de nombreuses expériences et des documents histologiques, et en prenant en considération également les documents fournis par ses prédécesseurs, Levaditi et ses colla-

(1) Benedek et Porsche (F.-O.) : *Ueber die Entstehung der Negrischen Körperchen.* Berlin, 1921, S. Karger, éditeur.

(2) Levaditi (C.), Nicolau (S.) et Schoen (M^lle^ R.) : « Recherches sur la rage. » (*Annales de l'Institut Pasteur,* décembre 1926.)

borateurs se sont appliqués à donner une théorie de l'évolution et de la nature du virus rabique.

D'après cet éminent savant, le virus rabique, tant par sa morphologie que par ses propriétés biologiques et son cycle évolutif, apparaît comme un micro-organisme se rapprochant de Microsporidies appartenant à la famille de Glugéides. Ses analogies avec l'Encéphalitozoon Cuniculi (Wright et Craighead), agent étiologique de l'encéphalite épizootique du lapin, sont frappantes, mais elles ne justifient pas l'identification de deux parasites. Aussi, Levaditi propose le nom de Glugea Lyssæ pour désigner le protozoaire rabique. La Glugea Lyssæ comporte, d'après lui, un cycle évolutif dont nous ne connaissons encore que quelques phases et principalement la phase pansporoblastique intra-cellulaire. L'existence d'une seconde phase, celle de spores et des germes amiboïdes, éléments ultra-microscopiques et filtrables, est rendue probable par les propriétés biologiques du virus rabique et par l'étude expérimentale de l'infection; nos procédés actuels ne nous permettent pas d'en saisir les détails morphologiques.

La phase pansporoblastique est facultative et non pas obligatoire; la rage peut évoluer en dehors d'elle. Le virus rabique fixe est une variante de la Glugea Lyssæ créée par voie de mutation. Tant du point de vue de sa mutabilité que de sa virulence pour les espèces animales réceptives, le virus rabique comporte de nombreuses variétés, lesquelles, fort probablement, représentent autant de déviations d'un type unique vivant autrefois dans la nature.

La Glugea Lyssæ jouit de deux moyens de multiplication : l'un représenté par la pullulation directe des formes ultra-microscopiques, l'autre par la sporogénèse; le premier, fréquent et seul obligatoire; le second, relativement rare et facultatif. Les expériences de Levaditi, Nicolau et Schoen, démontrent qu'une souche rabique des rues éminemment pansporoblastique peut, après conservation du cerveau dans la glycérine, perdre temporairement la faculté de produire des corps de Negri chez la même espèce animale, faculté qu'elle récupère lors des passages ultérieurs.

On conçoit donc que le virus rabique puisse subir, dans des circonstances déterminées, une mutation caractérisée entr'autres par la perte plus ou moins définitive de la faculté d'accomplir son cycle évolutif sporoblastique. C'est l'avis des auteurs, pour lesquels ce virus fixe est une variété de virus des

rues créée par voïe de mutation. Cette mutation est une conséquence de l'adaptation du germe rabique au névraxe du lapin, espèce animale éloignée de celle qui, à l'origine, assure généralement la propagation de la rage (chien). La variété « virus fixe », une fois créée, offre des caractères qui la différencient de son ancêtre, le virus des rues. Levaditi cite, parmi ces caractères différentiels, une virulence plus grande pour le système nerveux du lapin, la particularité de déterminer, chez cette espèce animale, des lésions essentiellement cellulaires et la faculté d'accomplir le cycle évolutif pansporoblastique représenté par les corps de Negri.

La phase pansporoblastique du virus de la rage s'accomplit dans des cellules nerveuses ayant conservé, sinon entièrement, du moins presque intégralement, leur aspect histologique normal.

Les corps de Negri peuvent apparaître et évoluer dans les neurones du cortex cérébral, de la corne d'Ammon et du cervelet, alors que l'animal (singe ou lapin) ne montre encore aucun signe clinique de rage.

L'apparition et le développement des corps de Negri dans des neurones ayant conservé leur intégrité morphologique et fonctionnelle, démontre, pour Levaditi, qu'il s'agit bien d'un microorganisme et nullement de productions résultant d'un processus dégénératif nucléolaire ou cytoplasmique; l'accomplissement de la phase pansporoblastique du virus rabique au sein du cytoplasma neuronique exige cette intégrité anatomique et physiologique de la cellule nerveuse parasitée.

La microsporide rabique ne réussit à accomplir la phase pansporoblastique de son cycle évolutif (corps de Negri) qu'à la condition de contaminer les neurones les plus résistants au virus, neurones capables de conserver, malgré cette contamination, leur intégrité anatomique et physiologique. Cette intégrité semble donc une « condition *sine qua non* » à l'éclosion intracellulaire des pansporoblastes rabiques. Certains neurones, tels que ceux de la corne d'Ammon et des ganglions rachidiens, renferment, à l'état normal, une substance cytoplasmique à tendance oxyphile ou oxyneutrophile, laquelle représente le substratum aux dépens duquel le parasite rabique élabore sa capsule acidophile.

Les spores du parasite rabique sont représentés par les granulations de chromatine à peine visibles qui entrent dans la constitution des plages.

Mais il y a plus : dans un groupe de cellules aussi homogène que paraît l'être la corne d'Ammon, les corps de Negri ne sont pas uniformément répartis. Il semblerait que, même dans ce territoire cependant bien délimité, certains neurones soient plus susceptibles que d'autres à favoriser l'accomplissement de la phase pansporoblastique de la Glugea Lyssæ. C'est ce qui résulte des constatations de Lentz, de Kraus, Gerlach et Schweinburg. D'après Lentz, les deux premiers cinquièmes de la corne d'Ammon, au voisinage de la fimbria, sont ceux qui contiennent le plus de corps de Negri ; les troisième et cinquième sont pauvres en sporoblastes, alors que le quatrième en est totalement dépourvu. Levaditi confirme cette répartition inégale des pansporoblastes parmi les neurones de la corne d'Ammon, revêtant une certaine régularité topographique.

Quant aux raisons de cette affinité élective des corps de Negri pour certains neurones en rapport avec l'origine embryogénétique de ces derniers, reconnaissons qu'elles peuvent être multiples, mais que, parmi elles, la constitution élémentaire du cytoplasma occupe une place prépondérante. S'agit-il d'une composition physico-chimique spéciale (richesse en lipoïdes) ou d'un arrangement particulier des plastes, ou encore de l'intervention de l'appareil cinétique (centrosome)? Levaditi l'ignore totalement à l'heure qu'il est. Tout ce qu'il peut affirmer, c'est que, quelle que soit l'espèce animale susceptible de contracter la rage (mammifères, carnivores, rongeurs, oiseaux, etc.), la répartition des corps de Negri est la même. D'où il s'ensuit que les caractères en vertu desquels les plastes cytoplasmiques permettent l'accomplissement du cycle pansporoblastique, caractères innés et héréditaires, sont communs à des espèces animales assez éloignées les unes des autres. Il ne s'agit donc pas de « caractères non fixés », propres à la race ou à l'espèce, mais de « caractères fixes » remontant aux origines mêmes de la matière vivante (dans le sens que leur attribue Legrand). Or, ces « caractères fixes » semblent plus rattachés aux plastes qu'à l'appareil nucléaire (Frenzel, Boveri, Fick, Wilson, Guyer, etc., cités d'après Legrand), par conséquent à des éléments cytologiques qui, précisément, servent de milieu de culture à la Glugea Lyssæ, considérée du point de vue de sa phase pansporoblastique.

La Glugea Lyssæ est thermolabile, peu importe si elle est soumise à l'influence de la chaleur sous ses formes pansporoblastiques ou ultra-microscopiques.

Déjà, le cinquième jour, le virus rabique peut être présent dans la zone bulbo-protubérantielle du système nerveux, ayant une apparence de parfaite santé. Cette présence du germe rabigène coïncide avec l'absence totale de corps de Negri à ce niveau.

Malgré ses nombreux examens portant sur le lapin, le chien, les singes catarrhiniens inférieurs, le Troglodytes Niger et l'emploi de technique irréprochables, Levaditi n'a jamais rencontré de corps de Negri dans la rage à virus fixe, quels que soient le segment névraxique, l'espèce animale ou la période de la maladie prise en considération.

La variété la plus adaptée, donc la plus neurotrope, en l'espèce le virus fixe, empêche plus ou moins totalement l'éclosion du cycle évolutif pansporoblastique de la variété la moins adaptée (virus des rues).

Dans la lutte qui s'engage pour la conquête du neurone, le virus le plus adapté au névraxe prend le dessus, accapare le terrain et empêche l'évolution du germe le moins adapté. Ainsi, un véritable antagonisme apparaît entre les deux variétés mutatives du microbe rabigène, antagonisme dont la raison est le neurotropisme électif du virus fixe inné ou créé par voie de mutation.

Le virus fixe est une variété mutative de la Glugea Lyssæ à affinités strictement neurotropes par rapport à l'espèce animale ayant servi à la mutation. Il est important de constater, avec Levaditi, qu'il peut exister, à l'état naturel, des souches de Glugea Lyssæ possédant *ab ovo* la plupart des caractères du virus fixe (souches Chabrier, Soucy, etc.). Leur existence ancestrale explique peut-être les raisons de la mutabilité du virus des rues par passages répétés sur le lapin. Enfin, un certain antagonisme apparaît entre le virus fixe et la variété pansporoblastique de la Glugea Lyssæ (virus des rues). Les diverses souches de virus diffèrent, dès l'origine, en ce qui concerne la faculté d'accomplir leur phase pansporoblastique chez le lapin.

En général, les souches pauvres *ab ovo* perdent plus promptement l'aptitude d'accomplir le stade évolutif pansporoblastique et se transforment aisément en virus fixe.

Les souches riches en corps de Negri se montrent invariables pendant de nombreux passages, puis on assiste à de véritables oscillations tendant vers leur appauvrissement en pansporoblastes et la fixité de leur virulence.

La mutation du virus des rues en virus fixe n'est pas toujours

brusque. Le processus revêt fréquemment une allure oscillante, variable suivant les caractères primitifs de la souche.

Aucun rapport constant ne semble exister entre la durée de la période d'incubation et la richesse en pansporoblastes.

Entre les pansporoblastes microsporidiens et ceux du protozoaire rabigène, il y a des analogies frappantes, *mais seulement des analogies*. Cette réserve faite, force est à Levaditi de reconnaître que, parmi tous les protozoaires connus, ceux appartenant au groupe des Microsporidies et, en particulier, les Glugéides, se rapprochent le plus du point de vue morphologique et tinctorial de la phase intra-cellulaire visible du virus rabique. C'est là la principale raison pour laquelle il a proposé le nom de *Glugea Lyssæ* pour désigner le micro-organisme rabigène.

En résumé, très prudemment, M. Levaditi s'exprime de la manière suivante : la conception de la nature protozoaire des corps de Negri est des plus plausibles; le microbe de la rage comporte un cycle évolutif complexe et actuellement assez mal défini ; pour comprendre certaines particularités mises en lumière par l'étude morphologique et expérimentale de la rage, il est indispensable d'admettre l'existence de certaines phases ultra-microscopiques du germe rabique; enfin le groupe des microsporidies (famille de glugidées) se rapproche le plus des formes visibles intra-cellulaires du germe (Williams et Lowden Levaditi, Nicolau et M^lle^ Schoen).

Est-ce à dire qu'il faille considérer comme étant absolument identiques les pansporoblastes microsporidiens connus et les corps de Negri ? Levaditi ne le pense pas, du moins dans l'état actuel de nos connaissances. Nos techniques sont imparfaites, les dimensions de ces corps par trop restreintes pour que nous puissions saisir les détails de structure autorisant une semblable identification. Ainsi, malgré les études patientes et des préparations impeccables, il lui a été impossible de déceler, soit chez le lapin, soit chez le singe et le chien, les spores à contour précis figurés par Negri, ou la sortie des corpuscules chromatiniens dont parle Volpino. Il est vrai que Negri a examiné surtout les pansporoblastes chez les bovidés, circonstance particulièrement favorable à l'étude de la phase sporulée du microbe rabique, et dont Levaditi n'a pas pu bénéficier, faute de matériel convenable.

Nous ne pourrions pas passer sous silence l'opinion de Goodpasture. Cet auteur admet que les lyssa bodies ont tous les caractères des corpuscules de Negri, sans avoir cependant leurs struc-

ture interne, mais ils sont similaires aux corpuscules de Negri. D'Arnold et Babès ont réussi à colorer leurs *Innenköper*.

Negri a reconnu cependant qu'il existe de petites formes corpusculaires qui ne peuvent pas être distinguées des granules de sécrétion ou des produits de désintégration cellulaire.

Les lyssa bodies diffèrent des granules qui se colorent par l'éosine dans la rage et dans d'autres conditions. Ils siègent au pôle de la cellule ou à proximité du noyau.

Par la fuchsine anilinée phéniquée, on peut mettre en évidence des phénomènes de dégénérescence neurofibrillaire identiques en dimension, forme et propriétés fonctionnelles, aux lyssa bodies. Goodpasture croit qu'il est possible de voir que les corpuscules de Negri et les lyssa bodies ont pour origine commune les altérations de l'appareil mitochondrial et neurofibrillaire de la cellule, et ne représentent aucunement le virus actuel. Les neurofibrilles tuméfiées commencent à prendre la fuchsine et on observe alors toutes les formes de transition qui permettent d'affirmer que les lyssa bodies volumineux sont formées par la fusion des neurofibrilles.

L'altération des mitochondries semble analogue aux Innenkörpers des corpuscules de Negri. Les lyssa bodies sont formées directement de l'altération neurofibrillaire avec ou sans inclusion.

Les corpuscules de Negri sont formés par les neurofibrilles altérées qui enveloppent des mitochondries également altérées.

Nous allons dire quelques mots à propos de l'opinion de MM. Manouelian et Viala. Ces auteurs ont constaté au niveau de la corne d'Ammon, dans la couche des cellules pyramidales, les plus belles images de parasites colorés par la méthode de Mann, en rose vif. Presque toujours, ils sont à l'intérieur des cellules nerveuses où ils forment des amas qu'on peut déceler même à faible grossissement.

A l'immersion, ils se présentent comme des corpuscules allongés, fusiformes, piriformes, en navette, de dimensions variables : 1-2 μ en moyenne. On en constate de plus petits et il en existe même qui sont à la limite de la visibilité.

Leur corps protoplasmique paraît renfermer des granulations de chromatine et semble entouré par une membrane. Dans les corps les plus gros, l'examen aux plus forts grossissements permet de distinguer ces granulations colorées en bleu; elles affectent tantôt la forme arrondie, tantôt celle d'un filament.

La répartition de ces corps dans les cellules nerveuses est

très variable. Certaines n'en contiennent que des unités; d'autres, au contraire, en sont littéralement bourrées. Leur disposition dans les dendrites des cellules nerveuses est tout à fait caractéristique : ils se placent le plus souvent parallèlement à la direction des dendrites où ils forment des chapelets plus ou moins serrés.

Ces images conduisent Manouelian et Viala à supposer que les corps de Negri sont le produit de la dégénérescence des parasites à l'intérieur de la cellule nerveuse.

Les parasites envahissent la cellule nerveuse et s'y multiplient. Puis, dans les cellules de la corne d'Ammon, ils s'agglutinent en masses de dimensions variables, plus ou moins homogènes, et c'est aux dépens de ces masses d'origine parasitaire que se constituent les corps de Negri. Il s'agit bien là d'une réaction particulière à la cellule nerveuse, puisque, dans les cellules des glandes salivaires où pullulent les parasites, les corps de Negri n'existent presque jamais. Et, cependant, dans les ganglions nerveux intra-ganglionnaires, les auteurs ont signalé les corps de Negri.

Manouelian a insisté encore sur la ressemblance des formations étudiées par lui avec l'*Encephalitozoon cuniculi,* microorganisme bien connu depuis les travaux de Wright et Craighead, Doerr et Zdansky, Levaditi. Mais l'étude de l'encéphalomyélite aiguë des jeunes chiens devait lui réserver des surprises en lui montrant l'existence, dans les centres, de formations analogues à celles de la rage et de l'encéphalite spontanée du lapin.

Nous allons, à présent, nous occuper de l'opinion d'un auteur japonais, Suzuki (1), qui a consacré un long travail détaillé aux corpuscules de Negri.

Pour cet auteur, toutes les granulations du cytoplasma, comme les corpuscules de Negri, proviennent du nucléole. Si une cellule est très gravement atteinte, le noyau dégénère jusqu'à la karyorhexis et ne produit plus de granulations. C'est le nucléole qui dirige l'activité du noyau dont il remplit toutes les fonctions, et c'est lui qui est la source des granulations.

Dans les cas pathologiques, les granulations augmentent de nombre et de volume (inflammation parenchymateuse).

Suzuki a constaté que les granulations fuchsinophiles prennent naissance sur la surface du nucléole, se multiplient,

(1) Suzuki (N.) : « Experimentelle und Kritische Beiträge zur Kenntnis der Granula in den Ganglienzellen des Zentral nervensystems. » (*Zeitschr. f. d. g. Neurol.*, vol. 125, 1930.)

deviennent grandes. Les granules s'accumulent sur la surface interne de la membrane (hyperchromatose nucléaire). Ces granulations offrent une double structure, une partie interne acidophile et une partie superficielle basophile. Pour les petites granulations, il est difficile de constater cette structure.

Les modifications du nucléole ont été observées par Suzuki dans la rage, la dysenterie des enfants, la narcose par l'éther, de même que dans l'état normal. Le processus, bien entendu, est plus marqué à l'état pathologique. Les granulations fuchsinophiles sont identiques aux corps de Negri granulaires. Les granules et les granulations passent à travers la membrane.

Les corpuscules de Negri dérivent de ces granules. Chez l'homme, ils sont surtout granulaires, parce que les nucléoles ne se multiplient pas en général. Les corpuscules de Negri proviennent de l'agglomération des nucléoles et des granulations nucléaires.

Avec le virus fixe, les corpuscules de Negri granulaires apparaissent en même temps que les premiers symptômes (le cinquième jour après l'inoculation); les corpuscules ayant le volume d'un nucléole apparaissent entre les sixième et septième jours.

Chez le lapin inoculé avec le virus fixe, les granulations fines d'Altmann du cytoplasma se multiplient en proportion avec l'augmentation du nombre des granulations qui dérivent du nucléole. En même temps, il apparaît de gros granules ayant le volume d'un nucléole. Dans les stades tardifs, les granulations du cytoplasma et du noyau peuvent diminuer de nombre. Dans les stades terminaux de la rage, on constate, en général, une augmentation active des nucléoles, cependant que de petites ou grosses granulations du noyau des cellules nerveuses et les corpuscules de Negri font leur apparition.

D'après Williams et Lowden, les corpuscules de Negri apparaissent chez le lapin le quatrième jour après l'inoculation, avec du virus fixe, et le septième jour, avec le virus de rue. Pendant le stade de latence, les corpuscules de Negri sont rarement décelables.

Nous avons l'impression que M. Suzuki confond les véritables corpuscules de Negri avec des conglomérats de granulations fuchsinophiles qui précèdent la formation du lipochrome.

Suzuki considère les granulations fuchsinophiles fines du nucléole qui apparaissent dans le cytoplasma comme étant normales, physiologiques; les granules isolés ou conglomérés sont

pathologiques. Pour lui, la substance basophile de dégénérescence, les anneaux de Ring, les granules fuchsinophiles, les granules vert lumière, les corpuscules de Negri, les coques de Koch et Rissling appartiennent tous à la même espèce de granules, malgré leur aspect différent et leur nombre variable, suivant la méthode employée.

Suzuki affirme que les granules résultent de la réaction du nucléole dirigée contre un agent nocif. Lorsque l'agent nocif est faible, sur la surface du nucléole apparaissent des granulations fines. Quand l'agent est un peu plus fort, à côté des granulations fines, il apparaît des granulations plus grosses, dont une partie passent dans le cytoplasma. Enfin, lorsque l'agent est violent, la production des granules est activée, les nucléoles se multiplient par bourgeonnement et, dans le cytoplasma et le noyau, il apparaît des conglomérats de granules (corpuscules de Negri).

Il faut cependant ajouter que la réaction physiologique des cellules hépatiques correspond, dans les recherches expérimentales de Suzuki faites sur le lapin, avec la réaction pathologique des cellules nerveuses dans la rage. L'agglomération de gros granules des glandes correspond donc aux corpuscules de Negri.

A la suite de ses recherches, Suzuki conclut que les soi-disant corpuscules de Negri dérivent des nucléoles et des granules de néoformation des noyaux des cellules nerveuses; ceci est en concordance avec le fait que ces corpuscules, comme les nucléoles, offrent une structure double, c'est-à-dire qu'ils sont composés d'une substance acide nucléolaire et d'une autre, la chromatine basique.

D'autre part, les corpuscules de Negri existent non seulement dans la rage du chien, mais aussi dans les différentes infections et maladies toxiques.

Ensuite, les corpuscules de Negri granulaires sont identiques avec les granules fuchsinophiles d'Alzheimer. Pendant l'incubation, il n'y a pas de corpuscules de Negri qui n'apparaissent qu'après l'éclosion de la rage dans le cervelet et la corne d'Ammon.

Comme on le verra, les conclusions de cet auteur sont en bonne partie erronées.

De l'exposé que nous venons de faire, il résulte que tous les auteurs ne conçoivent pas de la même manière la genèse des corpuscules de Negri. Il en est de même de la nature des inclusions cellulaires.

Les inclusions cellulaires mettent en discussion un grand problème, à savoir :

1° Les inclusions cellulaires, y compris les corpuscules de Negri, constituent un élément étranger à la cellule et de nature parasitaire.

2° Les corpuscules de Negri et les inclusions constituent des produits de dégénérescence cellulaire. A la conception première de Negri, lequel a défini les corps découverts par lui : « Micro-organismes visibles à l'état frais, présents dans le système nerveux des animaux rabiques (avec restriction d'une certaine durée de la période d'incubation), ayant une topographie qui varie suivant le point d'inoculation, absents chez les animaux non rabiques spécifiques, offrant les caractères des protozoaires résistant à la putréfaction et à l'action de la glycérine. Ses adversaires ont objecté que les corps de Negri n'ont rien de commun ni avec les protozoaires ni avec les autres micro-organismes connus.

Ce sont tout simplement des produits de dégénérescence cellulaire (Lentz, Marx, Remlinger, Cowdry). Voici, d'après Frosch, les arguments qui plaident en faveur de cette manière de voir :

1° Absence de corpuscules de Negri dans certains produits rabigènes; leur extrême rareté dans les segments médullaires sûrement infectés.

2° La présence du virus rabique dans la corne d'Ammon dépourvue de corps de Negri.

3° Filtrabilité du germe de la rage.

4° Des dilutions très étendues de moelle rabique peuvent être virulentes dans des conditions qui excluent la présence des corps de Negri dans cette dilution.

A ces arguments, Lentz en ajoute d'autres :

5° Rareté des corps de Negri dans l'écorce cérébrale, cependant fort virulente, et leur absence dans la substance blanche, infectieuse cependant.

6° Analogie entre les corps de Negri et certaines formations décrites par Lentz dans le névraxe des animaux infectés par le virus fixe (Passagekörperchen), formations qui seraient d'origine nucléaire (peut-être s'agit-il là des spores ?).

Remlinger pense que les faits de passage du virus rabique dans la glycérine ou dans les organes, ne paraissent guère en faveur du rôle pathogène du corpuscule, mais constituent au contraire un argument en faveur d'un processus de défense contre le microbe ou la toxine rabique.

A ces objections, Levaditi répond qu'aucun de ces arguments

ne résiste à une critique objective, si l'on se range à sa manière de voir, laquelle est également celle de Bertarelli, Schiffmann, etc.

En effet, si l'on admet que le germe de la rage comporte deux formes au moins, à savoir : une ultramicroscopique (spores et germes amiboïdes) et une phase visible pansporoblastique (corps de Negri), on réfute sans difficulté toutes les objections énoncées précédemment. Si les tissus nerveux tels que la corne d'Ammon ou la substance blanche, ou encore la moelle épinière, sont virulents en l'absence de pansporoblastes, c'est que d'abord ceux-ci ne représentent pas une phase obligatoire du cycle évolutif du microbe rabique, et qu'en outre ces tissus doivent leur virulence à la présence exclusive de formes ultramicroscopiques. Si, d'autre part, les émulsions rabiques filtrées à travers la bougie poreuse ou des sacs de collodion continuent à être pathogènes, c'est que le filtrat contient ces formes ultramicroscopiques, lesquelles, étant donné leurs dimensions réduites, peuvent parfaitement traverser la paroi de ces bougies et de ces sacs.

Levaditi combat également l'argument de Lentz, suivant lequel les corpuscules du virus fixe (Passagekörperchen), d'origine nucléaire, seraient identiques aux corps de Negri. Il s'agirait là, d'après Levaditi, d'observations inexactes.

En résumé, Levaditi admet que les corpuscules de Negri représentent des micro-organismes capables de croître et de se multiplier dans le cytoplasme de certains neurones contaminés par le virus rabigène.

Cette croissance et cette multiplication sont prouvées par les variations de dimension des pansporoblastes allant de 0,5-18 μ (Williams), de 4-25 μ (Negri), de 0,25-21 μ (Wattson), variations dépendant de la souche du virus et de l'espèce animale. Schiffmann reconnaît que leur volume varie avec la taille de l'animal. Il y aurait donc un rapport direct entre les dimensions de la cellule haute et celle des pansporoblastes.

Les coupes sériées d'animaux sacrifiés à des périodes diverses, au cours de l'incubation et de la maladie, permettent de suivre le développement progressif des corpuscules de Negri et de constater l'augmentation de leur nombre (16 chez les chiens, 27 chez les bovidés). Suivant Williams, les formes petites sont plus fréquentes au début de la rage, les formes pansporoblastiques volumineuses se retrouvent vers la fin de la maladie ou chez les animaux infectés avec des souches entretenues sur des animaux réfractaires. Ce sont là, évidemment, les caractères

d'un être vivant capable de se développer dans les neurones qui se prêtent plus ou moins bien à l'accomplissement de la phase pansporoblastique.

Un fait est certain pour Levaditi, c'est que les corpuscules de Negri ne proviennent ni de l'appareil de Golgi (Fañanas), lequel est cependant altéré dans la rage expérimentale, ni des granulations d'Alzheimer (Schiffmann).

III

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA SIGNIFICATION DES CORPUSCULES DE NEGRI

Pour étudier les cellules nerveuses et les corpuscules de Negri, nous avons utilisé des fixateurs acides et neutres. Fixateurs acides : liquides de Flemming, de Zencker, sublimé-acétique. Fixateurs neutres : l'alcool, l'acétone. Pour la coloration, nous avons employé la méthode VI d'Alzheimer, la modification de Suzuki, les méthodes de Cowdry, Lentz, Giemsa lent, Heidenhain et, pour l'étude du noyau, les méthodes de Feulgen et de Macalum.

Souvent nous avons fait précéder ces méthodes par le mordançage à l'alun de fer et le mordant de Weigert. Pour les neurofibrilles, nous avons utilisé les méthodes de Cajal et Bielschowsky; pour les canalicules de Golgi, la méthode de Da Fano. Le matériel utilisé provient de l'homme, chien, bœuf, cochon, coq; nous avons pratiqué sur des lapins des expériences avec du virus fixe et des rues.

Voici nos constatations sur la forme et la structure des corpuscules de Negri :

1° Il y a des inclusions petites, rondes sans structure (lyssa bodies [?] de Goodpasture) (fig. 18).

2° Et des inclusions à structure intérieure qui offrent trois aspects :

a) Corpuscules de Negri ayant une membrane périphérique et disposés d'une façon variée; à l'intérieur du corpuscule, il y a des granulations, dont le nombre varie de 2-30 (fig. 20 et 21).

Il y a des granulations disposées à la périphérie, d'autres siégeant au centre. Quand il n'y a que deux granulations, elles occupent les deux pôles du corpuscule. Trois forment un triangle. Dans certains corpuscules, il y a deux granulations

polaires et les autres disposées à l'équateur. Parfois, quand elles sont très nombreuses, les granulations remplissent le corpuscule *(corpuscules élémentaires simples)* (fig. 20 et 21);

b) Corpuscules de Negri renfermant 2-15 formations rondes ou ovalaires, à contour bien délimité, plus faiblement colorées au centre, occupant toute la masse du corpuscule ou seulement une partie de celui-ci. Dans les corpuscules plus grands, ces formations offrent des granulations à leur intérieur *(agglomération de corpuscules élémentaires)* (fig. 19, corpuscule siégeant à la base de la cellule);

c) Corpuscules de Negri offrant deux zones distinctes. Une zone intérieure centrale ou excentrique, faiblement colorée, ronde d'habitude, offrant souvent des granulations, entourée par une zone marginale fortement colorée qui contient des formations rondes bien délimitées, d'une coloration plus claire, qui sont disposées en cercle. Ces formations offrent souvent des granulations à leur intérieur, surtout après le mordançage. Cette disposition des éléments du corpuscule en rosette a été décrite par Paul et Schweiberg. Il y a une variété de ces corpuscules offrant les deux zones concentriques dépourvues de formations périphériques. Il y en a d'autres chez lesquels la zone centrale est absente et, enfin, certains corpuscules sont devenus des anneaux déformés, forme signalée aussi par Benedek et Porsche. Les corpuscules en rosette paraissent être une agglomération de corpuscules élémentaires ayant cependant une disposition régulière (fig. 13, 14 et 19).

Les granulations périphériques, quand on emploie un fixateur neutre et la méthode de Lentz, se colorent en bleu, ce qui a conduit certains auteurs à les considérer comme étant le noyau d'un protozoaire (fig. 13 et 14).

Comme on le voit, les corpuscules élémentaires seront primitifs dans la cellule, les autres résultant de l'agglomération des corpuscules élémentaires.

Volume des corpuscules. — Les dimensions semblent varier avec l'espèce animale. Nous avons trouvé les chiffres suivants : chez les lapins, 1-8 μ; chez les chiens, 1-20 μ; chez l'homme, 1-22 μ. Dans la même espèce animale, la majorité des corpuscules présentent cependant une préférence pour certains chiffres. Les corpuscules ayant 1-3 μ sont fréquents dans toutes les espèces animales que nous avons étudiées. Chez les lapins, on trouve surtout des corpuscles ayant 6-8 μ; chez les chiens, la majorité a 5-12 μ; certains, 12-18 μ. Les corpuscules ayant

18-20 μ sont plutôt rares. Chez l'homme, les corpuscules ayant 5-8 μ sont nombreux; avec 8-13 μ, ils sont très nombreux; rares avec 13-18 μ, et exceptionnels avec 18-22 μ. Chez les bovidés, nous avons trouvé, par ordre de fréquence : 10-16 μ, 16-20 μ, 20-24 μ. Les derniers sont les plus petits.

Le volume des corpuscules paraît être en relation avec la taille de la cellule. Les plus volumineux se trouvent surtout dans les grosses cellules de la corne d'Ammon et les cellules de Purkinje. Les petits siègent dans les olives bulbaires et cérébelleuses, couche optique, écorce, etc. Dans la même cellule, on peut rencontrer des corpuscules grands et petits ou ayant tous le même volume. Dans une cellule de Purkinje (rage humaine), il y avait 14 corpuscules petits et 10 ayant 5-10 μ.

Apparition des corpuscules de Negri dans le système nerveux. — Dans le cerveau des singes, les corpuscules apparaissent dès les premières manifestations de la maladie (neuvième jour). Williams et Lowden, inoculant le virus des rues par voie intracérébrale, les ont retrouvés le septième jour dans la corne d'Ammon; ils étaient fréquents et volumineux le neuvième jour. Le douzième jour, malgré que les corpuscules fussent parfaitement développés, les animaux ne présentaient pas de symptômes de rage. Utilisant la voie intracérébrale, Negri a retrouvé les corpuscules qui portent son nom les dixième et onzième jours, d'abord dans la corne d'Ammon et ensuite dans le cervelet. Levaditi a fait les mêmes constatations. Goodpasture, sacrifiant les lapins vingt-quatre heures après la première élévation de température, trouva les lyssa bodies dans le noyau moteur de la V^e^ paire. Dans le système nerveux central, les corpuscules étaient de petit volume; les lésions les plus marquées se trouvaient dans le bulbe, protubérance et moelle cervicale.

La topographie des corpuscules de Negri dans le système nerveux dépend :

1° De la porte d'entrée et de l'odogénèse en relation avec le *p*H et le potentiel d'oxydo-réduction.

2° De la virulence de l'espèce.

3° De la période d'incubation.

4° De la durée manifeste de la maladie.

En inoculant le virus des rues dans l'hémisphère frontal gauche du lapin, l'animal devient malade onze jours et demi plus tard et meurt le 13^e^ jour. Les corpuscules de Negri indiquaient la voie parcourue par le virus. C'est ainsi que, dans le voisinage de l'endroit inoculé, 50 % des cellules examinées en

contenaient. Dans les circonvolutions plus éloignées, le nombre des cellules infestées descendait à 30 %. Dans la corne d'Ammon, des deux côtés (à cause de la communication par les ventricules), il y avait des corpuscules dans 40 % des cellules; dans le cervelet, 10 %; protubérance, 3 %, et bulbe, 2 %.

Chez l'homme mordu dans la région massetérine et mort vingt-quatre jours plus tard, les corpuscules étaient nombreux dans l'olive bulbaire et cérébelleuse, le cervelet (89 %). Dans la corne d'Ammon, le nombre des cellules touchées diminue (60 %), diminution plus marquée dans les circonvolutions cérébrales (20 %), et surtout dans le bulbe olfactif (3 %) et la protubérance. Nous avons trouvé 3 corpuscules dans le quatrième ganglion spinal dorsal.

Goodpasture, inoculant dans le masseter le virus rabique, trouva les lyssa bodies dans le noyau moteur de la V^{e} paire, les phénomènes paralytiques prédominant dans le côté inoculé.

Ralph F. Knutti (1929), dans un cas de paralysie ascendante (myélite rabique), a trouvé les corpuscules de Negri dans les cellules de la moelle lombaire.

Il résulte donc que les corpuscules de Negri sont la conséquence directe de l'action du virus sur la cellule nerveuse. Ils sont d'autant plus nombreux que le contact du virus avec la cellule nerveuse est plus prolongé, le virus se propageant de la porte d'entrée (terminaisons sensitives de la peau et des muqueuses, plaques motrices des muscles) le long des nerfs, en vertu du neurotropisme, dès que le contact entre le virus et l'axone s'établit jusqu'aux cellules des ganglions qui représentent un milieu optimum pour leur multiplication, et de là ils émigrent dans le névraxe.

Dans notre cas de rage humaine, le virus a emprunté la voie du nerf massetérin ou du nerf facial, ensuite le ganglion de Gasser, la racine descendante du trijumeau atteignant le bulbe, le cervelet, les pédoncules, la corne d'Ammon, l'écorce cérébrale. Les corpuscules de Negri indiquent, dans ce cas, la marche du virus. Il semble certain que le virus, utilisant la voie centrifuge, a diffusé, par les ganglions spinaux, dans tout le système nerveux.

En ce qui concerne la virulence, on connaît plusieurs souches de virus des rues, caractérisées par leur aptitude à se transformer en virus fixe (Negri, Levaditi, Nicolau et Schoen). Si cette aptitude est grande, le nombre des corpuscules de Negri est réduit.

Nous avons constaté, en outre, que ce phénomène est en relation aussi avec la durée manifeste de la maladie et la période

d'incubation. Nous avons sacrifié des chiens un, deux, trois, quatre et cinq jours après les premières manifestations de la maladie. Le nombre des corpuscules de Negri augmentait avec la durée de la maladie. Le premier jour, ils se trouvaient dans 30 à 40 % des cellules examinées; après cinq jours, le nombre des cellules atteintes était de 80 %. Chez un chien sacrifié douze heures après les premières manifestations de la rage, les corpuscules de Negri étaient absents. Le diagnostic de rage a été posé dans ce cas en nous basant sur les lésions vasculaires et des cellules nerveuses trouvées dans le ganglion jugulaire. Il paraît que, dans ce cas, la souche inoculée est en cause.

Chez une vache mordue au museau par un chien enragé et qui présenta la rage trois semaines après la fin du traitement, les corpuscules de Negri étaient absents également. Il n'est pas exclu que le traitement antirabique soit responsable de cette absence. Negri croyait que l'inoculation de la rage dans le sciatique ne produisait pas de corpuscules de Negri; Koch et Rissling n'ont pas retrouvé les corpuscules de Negri dans la rage paralytique. Levaditi, Nicolau et Schoen, expérimentant sur des lapins, inoculant la rage par la voie sous-cutanée, ont déterminé, dans 86 % des cas, la rage paralytique ; les corpuscules de Negri n'existaient que dans un seul cas. Dans la rage spontanée, ces constatations ne sont pas valables, car Mme Negri-Lazzani, dans la rage typique, a trouvé les corpuscules toujours présents, excepté dans 4,07 % des cas.

Nous avons retrouvé, chez des chiens avec rage paralytique, des corpuscules dans trois cas sur quatre.

Levaditi croit que, dans de tels cas, le virus a perdu temporairement la faculté de produire des corpuscules. Même le virus fixe, après passage par le hérisson, peut engendrer des corpuscules de Negri (Dim. Jonnesco [1]). Ceci s'explique par la période d'incubation, qui varie de quatorze à vingt jours, et le milieu intérieur des cellules.

Certainement que le milieu tissulaire des oiseaux n'est pas favorable à la pullulation du virus de la rage, car d'après les expériences d'autres auteurs et les nôtres qui ont porté sur 6 coqs, la rage chez ces animaux diffère par la période plus longue d'incubation, par les symptômes plus atténués, par les inclusions cellulaires qui sont très rares et avec le virus fixe, inoculé dans l'œil et le cerveau; les corpuscules sont très rares;

(1) Jonnesco (Dr Demètre) : *Recherches sur la rage*, Bucarest, 1927.

ce qui est encore plus important, c'est que même les oiseaux peuvent guérir après avoir présenté des symptômes (1).

En ce qui concerne la répartition topographique des corpuscules de Negri, Levaditi, Nicolau et Schoen font intervenir l'origine embyogénétique des divers neurones. Suivant ces auteurs, les neurones provenus du télencéphale (cervelet, corne d'Ammon, écorce cérébrale) opposent au virus une certaine résistance et conservent, malgré l'infection, leur intégrité morphologique et fonctionnelle. Les cellules provenant du diencéphale (protubérance, bulbe, moelle, ganglions rachidiens) dégénèrent et finissent par devenir la proie des phagocytes.

Nous croyons que, dans la production des corpuscules de Negri, le *p*H et le potentiel d'oxydo-réduction des cellules nerveuses a un rôle de premier plan. Si toutes les cellules nerveuses avaient le même potentiel, la production des corpuscules serait régie seulement par la porte d'entrée et l'odogénèse. C'est ainsi que, dans le ganglion de Gasser et les ganglions spinaux examinés par nous, les corpuscules de Negri typiques étaient très rares.

En comparant entre eux la corne d'Ammon et le noyau caudé, tous les deux en relation avec le ventricule latéral, nous avons constaté que leur capacité d'engendrer les corpuscules varie. C'est ainsi que, chez un chien, il y avait 50 % des cellules touchées dans la corne d'Ammon et 8 % seulement dans le noyau caudé, le putamen et le pallidum.

Rappelons le fait constaté par Lentz dans la corne d'Ammon et confirmé par Levaditi, Nicolau et Schoen, à savoir que, dans les premiers deux cinquièmes de la corne d'Ammon, voisins de la fimbria, les corpuscules de Negri sont plus nombreux; dans les troisième et cinquième cinquièmes, ils sont très rares et, dans le quatrième, ils font défaut. Dans deux cas, nous avons retrouvé les corpuscules dans toutes les régions de la corne d'Ammon. Quand ils faisaient défaut dans le cinquième segment, ils étaient rares dans les autres segments.

Les cellules très sensibles au virus se détruisent en général avant que les corpuscules de Negri aient eu le temps d'apparaître; le potentiel d'oxydo-réduction s'y oppose, de sorte que le nombre des corpuscules est très restreint.

Nous avons fait des recherches pour voir quelle est la relation entre le nucléole et les corpuscules. Pour cela, nous avons fait

(1) Nous reviendrons plus tard sur cette question.

varier le fixateur. Avec un fixateur acide (Helly) et une coloration acide (fuchsine Altmann, vert lumière), nous obtenons un nucléole et les corpuscules de Negri colorés en rouge. Avec un fixateur neutre (acétone) et la même coloration que plus haut, les corpuscules de Negri prennent difficilement la couleur acide et le nucléole attire le colorant basique. Par la fixation au sublimé acétique (mélange acide) et la coloration au Lentz. on obtient un nucléole ayant une périphérie acidophile et un centre d'un rose faible, tandis que les corpuscules de Negri se teintent très bien par le colorant acide.

En nous basant sur ces résultats, nous avons admis que les corpuscules de Negri proviennent de la partie acidophile du nucléole, produit des granulations émigrant plus tard dans le cytoplasma. Chez les lapins inoculés avec du virus fixe (fixateur de Helly, coloration fuchsine Altmann, vert lumière), nous avons pu constater dans la corne d'Ammon, cervelet, bulbe, une augmentation du nombre des granulations acidophiles autour du nucléole dont elles tirent leur origine par bourgeonnement. Ces granulations traversent parfois la membrane du noyau pour émigrer dans le cytoplasme (fig. 4).

Le virus rabique, comme d'autres virus (zona, poliomyélite), est cytotrope et karyotrope. Il se propage par l'axone dans le cytoplasma. D'ici, il pénètre dans le noyau, modifie le potentiel électrique du nucléole, ce qui a pour conséquence l'exode des granulations du nucléole.

En ce qui concerne la propagation du virus rabique par l'axone, rappelons que Goodpasture a trouvé la lésion de la portion centrale du nerf sensitif commun de la V^{e} paire et, plus tard, la désagrégation du cylindraxe après l'inoculation dans le masseter. Dans les cas précoces, les cellules étaient infiltrées précisément là où la gaine de Schwann fait son apparition et où, plus tard, se fait la destruction du cylindraxe.

Ensuite, d'après Goodpasture, la lésion intéresse d'abord les cellules nerveuses, suivie d'une réaction inflammatoire. La présence des corpuscules de Negri représente une réaction plus précoce, tandis que l'exsudat cellulaire n'apparaît que lorsque le virus s'est propagé au loin.

Etant donné que le virus fixe est extrêmement neurotrope, les périodes d'incubation et de maladie étant très courtes, les granulations provenant du nucléole ne possèdent les qualités requises ni le temps nécessaire pour traverser la membrane du

noyau et arriver dans le cytoplasme, pour y former des corpuscules de Negri typiques.

Dans la rage des rues (chien), la méthode d'Alzheimer modifiée par Suzuki nous a permis de voir, dans le noyau, un très grand nombre de granulations formant parfois des corpuscules avec structure traversant la membrane du noyau et arrivés sous forme de corpuscules de Negri typiques dans le cytoplasma.

Les corpuscules de Negri ont une capsule provenant peut-être de la partie oxyneutrophile de la cellule. Ils possèdent des granulations intérieures. La fixation au Helly et la coloration d'Altmann vert lumière montre que les granulations sont colorées en rouge et l'espace d'entre elles en rouge pâle.

C'est Babès qui a remarqué que, dans la rage, il y a une accumulation de la substance chromatique du nucléole à sa périphérie et une augmentation du nombre des granulations.

La variabilité des formes des corpuscules a été remarquée par la plupart des auteurs. En effet, la plasticité des corpuscules en relation avec la modification de la tension superficielle est remarquable. Ils peuvent être ronds, ovoïdes, piriformes, elliptoïdes. Ils s'adaptent à la région où ils se trouvent, car dans les prolongements ils sont plutôt oblongs; ce qui est important à relever, c'est le fait qu'ils exercent une action plutôt mécanique sur les éléments des cellules où ils font leur apparition. C'est ainsi que nous avons constaté qu'ils écartent doucement les neurofibrilles pour se loger dans les espaces libres résultant de cet écartement.

La même variabilité existe pour ce qui a trait à leur volume. On peut observer toute une gamme, depuis des petits jusqu'aux géants à structure complexe. Lorsqu'ils possèdent une pareille structure, le diagnostic est très facile, mais lorsqu'ils en sont dépourvus, on peut les identifier, opinion émise par Suzuki, avec les granules fuchsinophiles d'Alzheimer. Nous ne partageons pas la manière de voir de cet auteur, parce que les granules d'Alzheimer, tout au moins en général, dérivent d'une agglutination des granulations fuchsinophiles et constituent un stade qui précède l'apparition du pigment jaune. Il est vrai que cet auteur prétend que même les petits granules, identiques aux corpuscules de Negri, possèdent une double couche : une périphérique basophile, une autre centrale acidophile. Mais nous ferons remarquer que cette basophilie n'est pas constante, elle est relative et dépend de la réaction du fixateur utilisé. Du reste, comme on le verra, il ne faut pas confondre les substances baso-

philes avec la chromatine. Les corpuscules de Nissl, qui se teintent également par les couleurs basophiles, ne contiennent pas de chromatine.

Pour montrer que les corpuscules de Negri ne sont pas des sporozoaires, ces derniers étant, comme on le sait, riches en thymonucléine, nous avons utilisé deux méthodes, dont l'une met en évidence l'acide thymonucléique, qui entre dans la constitution chimique de la chromatine nucléaire, à savoir la méthode de Feulgen et l'autre, la réaction pour le fer de Macalum. On sait que le fer existe en grande quantité dans la chromatine.

Avec la réaction de Feulgen, la nucléine des noyaux des cellules nerveuses prend une coloration rouge violet qui est plus intense dans les noyaux des cellules névrogliques. Dans les corpuscules de Negri grands et à structure (avec Innenkörper, etc.), la réaction de Feulgen est totalement négative, ce qui démontre qu'ils ne contiennent pas d'acide thymonucléique (fig. 3).

Avec la méthode de Macalum, les corpuscules de Negri donnent également une réaction négative, car ils se colorent de la même manière que le reste de la cellule nerveuse; en prolongeant l'action de l'alcool nitrique, les corpuscules de Nissl font leur apparition, tandis que les corpuscules de Negri conservent la teinte du cytoplasme (fig. 22).

Il résulte de nos recherches pratiquées à l'aide de ces deux méthodes spécifiques, que les corpuscules de Negri, tout au moins d'après les propriétés chimiques du noyau, ne sont pas des protozoaires, étant dépourvus d'acide thymonucléique. Les corpuscules de Negri ne sont pas des êtres vivants, mais ils dérivent de la substance acidophile du nucléole. Poursuivant nos recherches, nous avons recherché l'acide thymonucléique chez les protozoaires ayant les mêmes dimensions que les corpuscules de Negri.

C'est ainsi que, dans les rosettes du plasmodium malarique, la chromatine prend une coloration intense, dans tous les stades du parasite, au Feulgen et au Macalum (fig. 15 et 16). Si l'on compare les granulations de la nucléine malarique avec les granulations constituant l'Innenkörper des corpuscules de Negri, on voit qu'ils sont de même volume au Giemsa.

Dans les mérozoïdes d'un autre protozoaire, le coccidium cuniculi, la chromatine nucléaire et le parasite se colorent par les méthodes de Feulgen et de Macalum (fig. 5 et 6).

Ces constatations nous permettent d'établir que les corpuscules de Negri ne sont pas des protozoaires et, par conséquent,

on ne peut pas parler d'une phase sporoblastique de corpuscules de Negri, comme l'ont fait Negri, Levaditi.

Les méthodes de Lentz (fig. 13 et 14) et de Bielschowsky montrent à l'intérieur des corpuscules de Negri des granules disposés d'une façon régulière, et parfois un granule plus grand dans le centre.

Ces granules, qui ne se colorent ni par la méthode de Macalum pour le fer, ni la méthode de Feulgen pour l'acide thymonucléique, se colorent en bleu par la méthode de Lentz, comme le nucléole. On doit se demander quelle est la signification de ces Innenköpers, du moment qu'il ne s'agit pas de la chromatine des microsporidies ou de la nucléine des protozoaires. Nous sommes tentés d'admettre que les granules représentent un conglomérat de colonies d'ultra-virus de la rage, qui est, pour ainsi dire, emprisonné dans la substance acidophile du corpuscule de Negri, d'où il ne peut s'évader, ce qui nous explique l'intégrité complète ou relative du cytoplasma des cellules qui renferment les dits corpuscules.

Rappelons les données connues sur la composition chimique du noyau. La chromatine, la substance du noyau colorable par le vert de méthyle, la méthode de Macalum et la méthode de Feulgen, est composée de nucléo-protéides riches en fer et dédoublables successivement en nucléine, puis en protéine et acide nucléique.

La chromatine est d'une grande variabilité de réactions. Dans des cellules différentes, ou dans une même cellule à des phases distinctes, son affinité pour les couleurs basiques varie suivant les différences de teneur en acide nucléique libre non saturé résultant d'un dédoublement plus ou moins accentué des nucléoprotéides. La chromatine résiste énergiquement à l'autolyse.

Le suc nucléaire, un gel, semble être également composé de nucléo-protéides, comme la chromatine, mais avec de l'acide nucléique saturé complètement par des albuminoïdes, d'où son absence de réaction basophile.

Le nucléole, fortement acidophile par son caractère basique, son instabilité dans les alcalis, se montre constitué par des nucléo-protéines renfermant une grande quantité de protéines basiques qui saturent et au delà l'acide nucléique.

Les nucléoprotéines sont des protéines complexes qui donnent, par hydrolyse, l'acide nucléique riche en phosphore et un corps protéique uni à l'acide nucléique, comme une base l'est avec un acide.

Entre l'acide nucléique et la base protéique, la saturation peut être très complète; il n'y a pas alors d'acide nucléique restant à l'état de liberté. Or, c'est l'acide nucléique libre qui donne à la nucléo-protéine tout entière sa colorabilité en fixant plus ou moins les couleurs basiques. Les nucléo-protéines très saturées, sans l'acide libre, ne fixent donc pas les colorants basiques; ils ne sont donc pas basophiles. D'autres fois, au contraire, la base protéique n'est pas suffisante pour saturer tout l'acide nucléique dont une certaine quantité reste libre. Cet acide pourra donc fixer solidement les couleurs basiques; il donnera à la nucléo-protéine tout entière le caractère basophile; d'autant plus que l'acide nucléique libre est plus abondant dans le noyau, l'acide nucléique non saturé est très abondant, ce qui lui donne un caractère basophile.

En outre, le protoplasma renferme une grande quantité de nucléo-protéines de type saturé, donc non basophiles. Dans le noyau même, il y a des points où la saturation est complète (suc nucléaire non basophile), dans le cytoplasme des points où la saturation est incomplète (corps de Nissl, granulations basophiles).

Il faut savoir ensuite qu'il n'y a que des acides nucléiques.

D'après Ludford, le nucléole représente le facteur le plus important dans la nutrition de la cellule. Il met en circulation des enzymes. En outre, il constitue la zone où s'accumulent les substances de sécrétion et d'excrétion. Ces substances, à la suite de processus enzymatique et d'oxydation, cèdent leur énergie en se détruisant.

La digestion artificielle à l'aide de la peptone et de l'acide chlorhydrique (Ohira) a montré que les nucléoles, de même que les corpuscules de Negri, sont digérés et perdent d'abord leur colorabilité par la safranine, tandis que l'action de l'acide chlorhydrique seul amène la coloration intense des deux par la safranine; la chromatine est dissoute. Donc, il en résulte que les corpuscules de Negri ont une composition au moins analogue à celle du nucléole.

Achucarro a vu que les granulations fuchsinophiles ont augmenté de nombre. Normalement disposées entre les corpuscules de Nissl, sous forme de chaînes, dans la rage où il y a une forte chromatolyse centrale, les granulations fuchsinophiles siègent au centre de la cellule sous forme d'amas et semblent augmentées de nombre. Parfois, on voit des corpuscules ayant les dimensions d'un nucléole; on ne peut pas décider si ces

corpuscules sont apparentés aux granulations fuchsinophiles.

Comme Achucarro, j'ai observé moi-même des amas de neurosomes et des pieds terminaux sur la surface de la cellule qui apparaissent comme deux structures différentes.

Comme on vient de le voir, on rencontre dans la rage deux espèces de modifications du noyau : *a)* modifications progressives, à savoir une augmentation de la substance acidophile, formation de granulations fuchsinophiles et leur migration dans le cytoplasma, modification qui coïncide avec la formation de corpuscules de Negri, et *b)* des modifications régressives aboutissant à la dégénérescence des constituants du noyau, à la perte du fer et de la chromatine et l'altération de la membrane du noyau qui est rétractée, à contour irrégulier, diminution plus ou moins considérable du noyau et voire même la destruction de la membrane nucléaire. Cette dernière lésion s'observe surtout dans certaines espèces cellulaires des ganglions spinaux où, en général, on ne rencontre qu'exceptionnellement des corps de Negri, les changements progressifs avec bourgeonnement du nucléole, quelle que soit la porte d'entrée dans la corne d'Ammon, le noyau caudé, la protubérance, le cervelet, le noyau dentelé et les olives bulbaires.

Les granulations cytoplasmatiques provenant du nucléole deviennent de plus en plus pâles et échappent à notre observation. Dans d'autres cas, les granulations gonflent, offrant une forme irrégulière, en bâton, polygonale, en serpentine, filamenteuse résultant probablement de l'agglutination des granules. La réunion des cordons et des filaments donne une formation ressemblant à l'appareil de Golgi.

Dans les cellules nerveuses, on constate une certaine périodicité dans l'apparition et les modifications des granulations. Dans une première phase, il se produit des granulations libres, intranucléaires; il s'ensuit une phase de migration pendant laquelle le nucléole est presque démuni de granulations. Enfin, la troisième phase se caractérise par la transformation des granulations en cordons ou réseau intracellulaire. Pendant cette dernière phase, le nucléole produit de nouvelles granulations et les trois phases recommencent.

Comme on le voit, nous sommes arrivés à une opinion analogue à celle de Benedek et de Suzuki sur les relations qui peuvent exister entre le nucléole ou la substance oxyphile du noyau et la formation des corpuscules de Negri.

En examinant fréquemment et attentivement les cellules de la

corne d'Ammon et celles de Purkinje du cervelet, nous avons cru surprendre, à plusieurs reprises, diverses phases de la migration du nucléole ou des granulations acidophiles, à partir du centre du noyau jusqu'à la face interne de la membrane du noyau et leur exode dans le cytoplasma (fig. 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Nous tenons à faire remarquer que ce phénomène a été vu par divers auteurs à l'état normal.

Sans doute l'origine nucléolaire des corpuscules de Negri a quelque chose d'étrange, étant donné que, dans l'état actuel de nos connaissances, tous les auteurs sont d'accord qu'il y a des échanges nutritifs continuels entre le noyau et le cytoplasma, échanges portant sur les substances capables de traverser la membrane du noyau. Il est plus difficile de comprendre la perméabilité de cette membrane par des substances figurées et des corpuscules de dimension considérable en allant jusqu'au volume d'un nucléole.

Néanmoins, plusieurs auteurs ont décrit l'exode des éléments figurés des noyaux. C'est ainsi que Lévi a constaté ce phénomène à la suite de l'excitation électrique des cellules. Saguchi Sakae (1) a étudié, dans deux mémoires, les cellules nerveuses (cellules des ganglions spinaux des cornes antérieures de Purkinje et pyramidales) des diverses espèces animales (rat, souris, cobaye, chien, tortue, chat, cop, pigeon, crapaud, grenouille), à l'aide des méthodes les plus variées (hématoxyline-éosine, safranine, vert lumière, hématoxyline ferrique). L'auteur, d'après la colorabilité de la substance fondamentale du noyau et du cytoplasme par les couleurs acides ou basiques, distingue deux espèces cellulaires : chromophobes et chromophiles. Dans les premières, le nucléole se compose de deux substances, oxyphile et basophile, qui peuvent être réunies en un seul corps, le nucléole amphophile, la substance basophile occupant la périphérie dont il se détache des granulations basophiles; parfois, ces substances sont séparées; dans ce cas, la substance basophile, en dehors du corpuscule périnucléolaire, constitue un second nucléole basophile. Les granules basophiles libres se détruisent ou passent du noyau dans le cytoplasma.

Parfois, les granulations basophiles sont volumineuses et la basophilie du nucléole est faible. Les corpuscules périnucléolaires, de même que les noyaux basophiles, sont passagers, mais

(1) Saguchi (Sakae) : *Wechselbeziehung zwischen Karyo und Zytoplasma*, 1928. *Zytologische Studien*, 1930.

il en apparaît de nouveaux. La partie oxyphile du nucléole amphophile représente la source dont la substance basophile tire son origine. Les granulations basophiles qui deviennent libres, de même que les granulations qui proviennent de la fragmentation du noyau basophile, émigrent en partie à travers la membrane du noyau. C'est le cas de la plupart des cellules nerveuses épithéliales, glandulaires et conjonctives. Les granulations qui sortent du nucléole oxyphile sont légèrement basophiles, mais fortement baso-sidéro-argentophiles.

Les cellules chromophiles sont plus rares et représentent le stade d'épuisement des cellules chromophiles. Leur noyau et leur cytoplasma sont atrophiés.

IV

ESSAI D'UNE THÉORIE DU MÉCANISME DE PROPAGATION DES ULTRA-VIRUS NEUROTROPES

Après avoir traité la question des rapports entre la porte d'entrée, la propagation du virus rabique le long du nerf et les voies du névraxe, de même que le déterminisme de la localisation du virus dans le système nerveux, il nous reste à préciser les facteurs qui gouvernent cette affinité du virus rabique pour le système nerveux, son neutropisme, qui, en essence, n'est que l'expression des facteurs physico-chimiques.

Dans nos expériences sur l'inoculation du virus herpétique à la cornée du lapin, ayant constaté les lésions le long des nerfs jusqu'aux centres nerveux, nous avons admis que ce virus se propage à la faveur des voies préformées représentées par les espaces situés entre les faisceaux nerveux et les fibres nerveuses, sans dénier cette propriété au cylindraxe,

En effet, le virus herpétique inoculé dans la cornée du lapin attaque tour à tour la choroïde, les processus ciliaires, les nerfs ciliaires, le ganglion de Gasser et la branche descendante du trijumeau. Ce qui est important à souligner, c'est que le nerf optique n'est nullement touché.

Ultérieurement, l'infection atteint la moelle cervicale et lombaire. C'est là la raison pour laquelle nous avons imaginé la théorie de l'odogénèse que nous avons vérifiée aussi dans l'encéphalite épidémique et la poliomyélite. Mais il faut avouer que le facteur mécanique, en fonction des voies préformées et de la

loi de la moindre résistance, n'est pas suffisant pour expliquer le déterminisme de localisation des ultra-virus neurotropes.

Aussi, dans nos dernières recherches, l'un de nous a fait appel, pour l'expliquer, aux nouvelles acquisitions sur la concentration en ions H des tissus, la charge électrique des ultra-virus et le potentiel d'oxydo-réduction.

En somme, il s'agit, comme on le verra dans la suite, d'une série d'interréactions entre les virus neurotropes et les tissus qui sont à la base de leur localisation.

Avant de montrer la valeur de notre hypothèse, nous exposerons l'opinion de M. Levaditi sur le même problème, lequel, du reste, a fait certaines objections à la théorie de l'odogénèse proposée par nous.

D'après cet infatigable chercheur, les virus introduits dans un point quelconque du protoneurome progressent du centre vers la périphérie ou inversement, pour cette raison que, se multipliant de proche en proche, ils vaccinent, derrière eux, les segments cylindraxiaux leur ayant servi de milieu de culture.

Les preuves principales en faveur de la neuroprobasie sont :

1° L'inoculation de virus herpéto-encéphalitique dans un nerf périphérique (sciatique) déclenche une encéphalite typique mortelle.

2° Le germe administré au lapin par voie cérébrale provoque une névraxite aiguë.

MM. Levaditi et Alberca Lorente, dans leur communication sur la neuroprobasie des virus neurotropes, soutiennent que l'étude microscopique des nerfs périphériques inoculés avec des émulsions cérébrales virulentes, ne nous renseignent pas sur les modifications morphologiques consécutives à la marche progressive des ultra-virus le long de ces nerfs, citant, il est vrai, que ces modifications existent. Seule, la présence du germe virulent dans le neurone périphérique, la suppression de la neuroprobasie après la névrectomie et la localisation des lésions névraxiques au point de l'émergence du nerf infecté, constituent les preuves de l'existence réelle de cette neuroprobasie.

Nous vous ferons remarquer que la neuroprobasie est plutôt une constatation des faits, et puis M. Levaditi reconnaît lui-même que ses considérations sont pour la plupart hypothétiques.

En effet, l'étude microscopique des nerfs périphériques dans les maladies à ultra-virus neurotropes montre des lésions qui peuvent exister aussi dans la rage, mais qui sont constantes dans le zona, tout au moins dans les nerfs intradermiques, et

existent toujours dans le typhus exanthématique, ce qui prouve que ces virus ont laissé des traces pendant leur migration dans les nerfs périphériques.

Du reste, Goodpasture a décrit des corpuscules de Lipschütz dans les nerfs périphériques, dans l'herpès expérimental et des lyssa bodies dans la rage (lapin inoculé avec de la rage canine).

D'autre part, la neuroprobasie ne nous fournit pas de renseignements sur le mécanisme intime de la propagation du virus, car nous ne savons pas pourquoi les ultra-virus neurotropes cheminent dans les voies nerveuses et se localisent, suivant les circonstances, tantôt dans la substance grise, tantôt dans la substance blanche et tantôt peuvent intéresser les nerfs périphériques, les ganglions et le névraxe, comme nous l'avons vu dans le typhus exanthématique et dans un cas d'ataxie aiguë dont nous avons publié autrefois l'observation.

L'existence des voies préformées dans l'hypothèse que nous avons désignée sous le nom d'odogénèse, nous explique la propagation du virus à partir de la cornée jusqu'à la terminaison de la branche descendante du trijumeau à travers les nerfs et les ganglions ciliaires, le ganglion de Gasser et la racine descendante du trijumeau.

Mais la marche incessante du virus, sa multiplication et sa localisation dans les différents neurones sont conditionnées par le *p*H des tissus que l'ultra-virus parcourt, par sa charge électrique, par la différence de potentiel entre la charge de virus et celle du neurone et aussi par le potentiel d'oxydo-réduction des tissus.

Mais le facteur mécanique ne nous explique pas le pourquoi de cette progression incessante du virus. C'est ici qu'il faut dire que le problème est plus complexe que nous ne l'avons compris tout d'abord. En effet, il ne faut pas oublier que les virus ont une charge électrique et leur migration ne peut être comparée tout simplement à un phénomène de cataphorèse.

En effet, les tissus où sont logés les ultra-virus ont une concentration différente en ions H qui règle les phénomènes de perméabilité cellulaire, et puis il y a un équilibre instable, ainsi que je l'ai soutenu dans mes travaux antérieurs, entre les ferments oxydants et synthétiques et les ferments lytiques qui existent dans les tissus. Qu'il nous soit permis de dire quelques mots à propos de ces notions nouvelles et importantes.

Cette notion de voies préformées est en concordance avec l'opinion de Spatz qui a réuni dans le même groupe la rage, la

poliomyélite infantile, la maladie de Borna et l'encéphalite léthargique, en se basant précisément sur la localisation semblable de ces quatre maladies si différentes, tout au moins en apparence.

Nous pensons que le principe de l'odogénèse nous explique assez bien la topographie de ces quatre affections, leur localisation dans la substance noire et dans les parois du III[e] ventricule, étant donné la propagation du virus le long des espaces lymphatiques qui se trouvent entre les fibres nerveuses et autour des gaines périvasculaires ; cependant, il y a des différences de localisation entre ces quatre maladies qui dépendent en partie des propriétés bio-chimiques du virus et, d'autre part, de la structure colloïdale des neurones du névraxe.

Sans doute que la présence des corps de Negri dans la corne d'Ammon est l'expression de ces deux facteurs et de la topographie de la corne d'Ammon qui est une portion de l'écorce cérébrale refoulée dans la cavité ventriculaire par le sillon de l'hippocampe. Ensuite, la structure colloïdale des fibres et des cellules nerveuses constitue un facteur principal d'affinité pour le virus. En effet, nous avons vu que l'injection de virus rabique dans le nerf hypoglosse n'est pas suivie si fréquemment de transmission dans le névraxe, comme cela a lieu si l'injection a été faite dans les nerfs sensitifs. D'autre part, la conservation relative de la structure des cellules de la corne d'Ammon, malgré la présence de virus à leur intérieur, constitue une preuve de la structure colloïdale différente de ces cellules. Peut-être leur teneur en eau et leur concentration en ions H ne sont pas les mêmes que dans d'autres neurones.

Pour mieux se rendre compte du mécanisme du neurotropisme, qu'il me soit permis de donner quelques renseignements sur la constitution physico-chimique des neurones, telle qu'elle résulte de mes recherches d'histo-chimie et de l'emploi de l'ultramicroscope (fig. 1).

Toutes les terminaisons sensitives sont remplies de granulations d'oxydases qui disparaissent presque complètement, sitôt que la fibre nerveuse est couverte par une gaine de myéline. Celle-ci, comme les noyaux de la gaine de Schwann, contient du fer à l'état atomique qui joue le rôle d'un catalyseur.

Dans le protoplasme du syncytium de Schwann, il n'y a presque pas d'oxydases, mais elles apparaissent à l'origine de l'axone et dans le glomérule des cellules des ganglions spinaux. En dehors de l'ion Fer, qui existe dans la myéline, on trouve, dans

la fibre nerveuse, l'ion Kalium. Le cytoplasma du neurone est riche en granulations d'oxydases qui forment avec le fer ionique un système diastasique,

Le noyau comme le cylindraxe sont optiquement vides à l'ultra-microscope, mais le nucléole contient du fer. A l'état normal, la structure biochimique du neurone et de ses prolongements est conservée par l'équilibre instable qui existe entre les ferments et les catalyseurs oxydants et les ferments lipolytiques et protéolytiques, grâce au corps et au noyau du neurone.

Toutes les causes qui altèrent cet équilibre réveillent l'activité des ferments hydrolytiques, et alors il apparaît des phénomènes de désintégration de la myéline et du cylindraxe. Lorsque la lésion est plus grande et intéresse le noyau, les ferments digestifs, la nucléase intervient et la perméabilité de la membrane nucléaire change ; du coup, l'équilibre de Donnan est troublé et les ions diffusibles quittent la cellule et on retrouve, alors, les macrophages qui achèvent le processus.

Parmi les constantes physico-chimiques dont l'intégrité est nécessaire et dont la moindre perturbation reflète les troubles les plus graves, il en est deux étroitement liées, à savoir : la concentration en ions H et la perméabilité de la cellule qui est réglée par la première.

A la concentration intracellulaire en ions H sont reliés les phénomènes d'oxydation et de réduction, et les propriétés physico-chimiques cellulaires, puisque la différence entre le *p*H extracellulaire et intracellulaire dépend de la perméabilité cellulaire et des phénomènes de surface, facteurs qui sont à la base même de la vie des cellules. Pour celles-ci, comme pour les milieux humoraux, la constance du *p*H est une nécessité biologique primordiale et les changements, même minimes du *p*H, doivent avoir d'énormes conséquences à l'intérieur de toutes les cellules.

Or, les différents tissus possèdent une concentration différente en ions H. Pour considérer seulement la peau qui exerce une fonction de protection vis-à-vis du milieu ambiant, ses éléments constitutifs offrent des *p*H qui varient de $pH = 5,5$ (couche tout à fait superficielle de la peau) jusqu'à 7 (cellules basales), et $pH = 7,4\text{-}7,6$ (couche sous-cutanée).

Or, l'augmentation de la concentration des ions H détermine dans les cellules un ralentissement des phénomènes d'oxydation

et une rétention dans les tissus des produits d'oxydation incomplète et même des acides.

L'augmentation des ions OH a un effet contraire, ils augmentent les oxydations (consulter pour plus de détails notre travail sur le zona Zoster).

Des recherches entreprises avec Mme Sager nous ont montré que le virus rabique a un *p*H entre 5,8 et 7,4, et possède une charge négative; donc, il se dirige vers le pôle positif.

Les résultats de l'injection d'une émulsion contenant le virus qui émigre vers le pôle positif sont différents de ceux du virus qui émigre vers le pôle négatif.

Donc, le changement de réaction du milieu où se trouve le virus de la rage exerce une action évidente sur la virulence de celui-ci.

D'autre part, les virus neurotropes détruisent les ferments oxydants des cellules nerveuses, lorsqu'il s'agit des virus qui attaquent la substance grise et activent les ferments hydrolytiques en cas de localisation dans la substance blanche, c'est-à-dire que le potentiel d'oxydo-réduction est altéré.

Nous ne pouvons pas entrer dans les détails de cette question, mais à notre avis, en dehors de la charge électrique, il faut considérer, dans l'action des virus neurotropes, la perméabilité de chaque tissu réglée par le *p*H et les phénomènes d'oxydo-réduction profondément troublés. Du reste, dans un travail antérieur, nous avons montré que la motilité du treponema pallidum est influencée par le milieu où il se trouve, et nous avons expliqué, par la notion de terrain, la localisation du treponema dans le parenchyme des paralytiques généraux.

Quelques mots sur le *r*H sont nécessaires pour indiquer l'importance de ce facteur dans la localisation des virus invisibles et le mécanisme de production des lésions qu'ils réalisent.

La notion de *r*H a été appliquée à l'étude de la cellule par J. et D. Needhorn pour remplacer la notion vague du pouvoir oxydant ou réducteur par la notion plus précise de potentiel d'oxydo-réduction, et c'est Clarke qui a établi une échelle pour les diverses valeurs de *r*H. Dans cette échelle, le point neutre d'oxydo-réduction est de 20,5.

Toutes les déterminations du potentiel effectuées au moyen des indicateurs montrent que le cytoplasma est toujours réducteur. Le noyau et le cytoplasma des cellules, sur lesquels MM. Wurmser et Rapkine ont expérimenté, ont le même *p*H et même OH.

Ces auteurs prouvent qu'il ne se produit pas, dans le noyau, des oxydations aux dépens de l'oxygène libre.

Je n'ai pas pu appliquer, à l'étude des lésions produites par les ultra-virus, l'échelle des colorants de Clarke, pour me rendre compte des modifications du *r*H du protoplasma et du noyau. Mais des considérations d'ordre histochimique m'ont montré qu'il y a une altération de phénomènes d'oxydation et de réduction.

La simple section d'un nerf moteur ou sensitif, et encore plus la rupture et surtout l'arrachement bouleversent l'équilibre des constantes de la cellule, modifiant le potentiel des membranes, la pression osmotique et l'équilibre de Donnan, ainsi que l'équilibre acido-base.

L'édifice biochimique du cytoplasma est modifié, le coefficient protéolytique et d'amidogénèse sont modifiés (Soula, Marinesco et M^me^ Draganesco).

La réaction du milieu cellulaire est modifiée, lorsqu'il s'agit d'arrachement, on voit la diminution considérable du nombre, voire même la disparition des granulations d'oxydases. Donc, un trouble profond du potentiel d'oxydo-réduction a réalisé l'action lytique des virus que nous venons d'étudier et cette action accélère le rythme des phénomènes de désintégration chimique des protéines, des lipoïdes et des hydrocarbonés.

Les cellules des ganglions dans la rage, et celles des cornes antérieures dans la poliomyélite en achromatose, se colorent fortement par l'éosine et les couleurs acides. L'acidophilie est due à l'action nocive du virus rabique neurotropique, lequel, d'une part, diminue ou même paralyse l'action des ferments oxydants et, d'autre part, favorise celle des ferments lytiques.

Pour ce qui a trait à la rage et à la paralysie infantile, les affinités neurotropes et l'odogénèse, dans le plus large sens, tel que nous l'expliquons aujourd'hui, rendent compte des particularités de localisation du virus de ces maladies.

Dans la rage, le virus entre dans l'organisme à la suite d'une solution de continuité intéressant les nerfs sensitifs; le *p*H des tissus attaqués par le virus ne lui permet pas de se multiplier au niveau de la porte d'entrée ; il émigre de proche en proche jusqu'au pôle inférieur des ganglions spinaux, où il rencontre des cellules nerveuses qui, à l'état normal, sont comme tamponnées grâce à l'équilibre acido-base. En changeant le *p*H de l'émulsion de virus fixe, nous avons pu modifier la durée d'incubation du virus fixe.

Déjà, au niveau de l'axone, où il y a des granulations d'oxydases, les conditions de perméabilité changent, car la gaine de myéline n'existe pas à ce niveau et le glomérule de l'axone est riche en oxydases.

La pénétration du virus, au niveau de l'axone de la cellule nerveuse, détruit le processus réversible d'oxydo-réduction ; la prédominance des réductions par l'altération des granulations d'oxydases que nous avons constatées modifie le potentiel par le changement de la charge électrique (perte ou addition d'un électron), et c'est ainsi que l'augmentation en ions H modifie la réaction du milieu cellulaire, son état colloïdal et la marche normale des fermentations. L'émigration du virus le long des nerfs est un phénomène de cataphorèse qui s'exerce par la différence de potentiel qui existe entre les tissus et le virus.

A notre avis, il y a un rapport intime entre la porte d'entrée du virus et la zone élective où se localise le virus. Mais, en général, celui-ci envahit d'autre voies et d'autres centres que ceux d'origine des nerfs dans lesquels il a cheminé jusqu'alors et diffusé, à la faveur du plasma interstitiel, le long du cylindraxe. C'est ainsi que les phénomènes se passent dans la rage canine et dans la poliomyélite infantile qui finissent par la mort. Mais, même dans ces cas, la propagation du virus ne se fait pas aveuglément, mais elle est commandée, ainsi que l'a fait voir Spatz et nous-même, par la topographie des régions envahies, et c'est là la raison pour laquelle Spatz réunit, dans le même groupe, la poliomyélite infantile, la rage, la maladie de Borna et l'encéphalite épidémique.

Lorsque la diffusion d'un ultra-virus est très grande, comme dans certains cas de maladie de Heine-Medin, le virus n'attaque pas seulement les cellules de la corne antérieure, mais aussi les cellules des ganglions spinaux dont l'image anatomo-pathologique ressemble beaucoup aux lésions des ganglions dans la rage.

Du reste, comme nous l'avons montré à plusieurs reprises, des lésions des ganglions spinaux et jugulaires, telles qu'elles ont été décrites par van Gehuchten dans la rage, peuvent se rencontrer dans plusieurs maladies à ultra-virus neurotropes. Le neurotropisme paraît être intimement lié à l'état biochimique des éléments attaqués par les virus invisibles.

En résumé, nous avons admis que la transmission des virus neurotropes a lieu le long des espaces qui se trouvent entre les fibres nerveuses, et nous n'avons pas exclu la transmission

le long du cylindraxe, opinion défendue par Levaditi, Pette, Goodpasture, Hurst, Fairbrother, etc. Mais nous pensons que le virus attaque le cylindraxe au niveau de l'axone et dans la moelle; la transmission aurait lieu le long des espaces interstitiels, entre les fibres nerveuses.

Une propriété remarquable qui a frappé la plupart des observateurs, c'est que les ultra-virus neurotropes ne peuvent pas vivre comme les bactéries en dehors des cellules et des fibres nerveuses; par conséquent, on ne peut pas les cultiver dans des milieux artificiels.

Aussi a-t-on imité la nature et les a-t-on cultivés en symbiose avec l'organisme vivant, leur multiplication n'ayant lieu que dans les cellules et les fibres nerveuses vivantes.

Ces virus sont attachés si fortement au substratum sur lesquels ils vivent (cytotropisme) qu'on ne peut pas les isoler comme on a pu isoler les enzymes à l'état pur. Le problème des virus est étroitement lié aux progrès faits dans l'étude des colloïdes, qui montrera les rapports entre les enzymes inanimés et les êtres vivants.

On a cultivé en symbiose avec des cellules vivantes les virus de la poliomyélite (Levaditi), de la rage (Steinhard et Lambert), de l'herpès (Andrews).

Il n'y a pas d'expérience en ce qui concerne le virus du zona, ce qui se comprend d'autant plus facilement que la transmissibilité du virus zonateux aux animaux et à l'homme est tout à fait exceptionnelle.

⁂

Toutes nos recherches témoignent que la transmission des ultravirus, et particulièrement du virus rabique, est en fonction de plusieurs facteurs parmi lesquels l'odogénèse, la charge électrique des virus, le *p*H des tissus et leur potentiel d'oxydoréduction qui expliquent les particularités essentielles des virus, à savoir le cyto- et le karyotropisme, mais la façon dont s'expriment l'ensemble de ces facteurs régit les deux aspects différents des lésions des cellules nerveuses et la formation des inclusions et surtout des corpuscules de Negri. En effet, des cellules des ganglions spinaux dont les ferments oxydants sont détruits, en grande partie, et dont le noyau souffre des lésions dégénératives par l'altération de ses catalyseurs, n'offrent pas des corpuscules de Negri. En effet, ceci résulterait, à notre avis, de l'action exci-

tante des ultravirus sur le nucléole aboutissant à la production de granulations oxyphiles qui, en vertu des phénomènes électrochimiques, traversent la membrane et donnent naissance dans le cytoplasma à la formation des aspects si caractéristiques des corpuscules de Negri. Cette substance oxyphile emprisonne l'ultravirus et n'est qu'une espèce de rempart protecteur du cytoplasma contre l'action nocive de l'ultravirus. Aussi avons-nous été conduits à admettre que les corpuscules de Negri, étant donné l'absence de chromatine dans leur structure, ne pourront pas être considérés comme des protozoaires, car, dans la structure de pareils parasites, les réactions de Feulgen et de Macalum ont été toujours positives, tandis que les mêmes réactions ont fait défaut dans les corpuscules de Negri. Force nous est d'admettre que les corpuscules de Negri ne peuvent pas être considérées comme la phase pansporoblastique visible de la rage. Du reste, comme l'a bien remarqué M. Levaditi, il faut ne pas considérer les pansporoblastes microsporidiens connus et les corpuscules de Negri comme absolument identiques. Les doutes que M. Levaditi a exprimés sur ce sujet sont écartés par nos multiples recherches histologiques.

LÉGENDE DES PLANCHES

Fig. 1. — Figure demi-schématique pour faire comprendre le mécanisme du potentiel d'oxydo-réduction (voir l'explication dans le texte), à la lumière des données histochimiques du neurone.

Fig. 2. — Coupe partielle du ganglion spinal (rage humaine) traité par la méthode pour les oxydases. On y voit, au centre des cellules dont la structure est à peu près normale, contenant du pigment N1, N2, N3, des nodules résiduels résultant de la fonte et de la phagocytose du cytoplasma du neurone par les cellules de Cajal. A gauche, il y a une cellule contenant moins d'oxydases. Les cellules satellites contiennent aussi des oxydases.

Fig. 3. — Corne d'Ammon de vache. Virus de rue, cellule nerveuse traitée par la méthode de Feulgen. On y voit que le corpuscule de Negri offre une réaction négative.

Fig. 4. — Six cellules de lapin (virus fixe) montrant des granulations fuchsinophiles se détachant du nucléole et se répandant à travers la membrane nucléaire dans le cytoplasme (Helly-Suzuki).

Fig. 5. — Réaction de Feulgen dans les cellules de l'intestin de lapin avec coccidiose.

Fig. 6. — Réaction de Macalum. Lapin, coccidiose (cellule de l'intestin).

Fig. 7 et 8. — Formation et migration des corpuscules de Negri (chien, virus de rue). Fixation Flemming, coloration Suzuki.

Fig. 9 et 10. — Coq inoculé sous la dure-mère avec du virus de rue. Cellules de l'écorce cérébrale. Fixation Helly ; coloration fuchsine Atmann-Lichtgrün.

Fig. 11. — Protubérance. Chien; virus de rue. Même explication que dans les figures 7 et 8 (Zenker, Suzuki).

Fig. 12. — Olive bulbaire, rage humaine. La cellule de gauche montre une zone acidophile (Zenker-Suzuki).

Fig. 13 et 14. — Chien. Corne d'Ammon; virus de rue (méthode de Lentz).

Fig. 15. — La réaction de Macalum, positive dans les rosettes de malaria. La chromatine est teintée en noir. En haut, malaria tierce. En bas, malaria quarte.

Fig. 16. — Réaction de Feulgen positive dans 2 rosettes de malaria tierce.

Fig. 17. — Coupe d'un ganglion spinal, coloration par le Giemsa. On y voit 2 cellules en achromatose ayant une masse de pigment; une troisième d'aspect normal et une autre ayant subi la transformation acidophile du cytoplasma. De la surface, se dirigent des cellules de Cajal qui pénètrent dans le protoplasma nécrosé.

Fig. 18. — Rage humaine. Corpuscule à deux zones, l'une périphérique plus foncée qui ne présente pas des granulations; celle interne, claire, offre 3 granulations teintées en bleu (Helly, Altmann-Lichtgrün).

Fig. 19. — Rage humaine. Deux corpuscules de Negri formés par des corpuscules élémentaires. L'un offre la disposition en rosette et l'autre rayonnante. Chaque corpuscule élémentaire offre une membrane et des granulations à l'intérieur (fuchsine Altmann, Lichtgrün).

Fig. 20 et 21. — Chien. Cervelet. Corpuscules élémentaires avec membrane et granulations (Helly ; fuchsine Altmann, Lichtgrün).

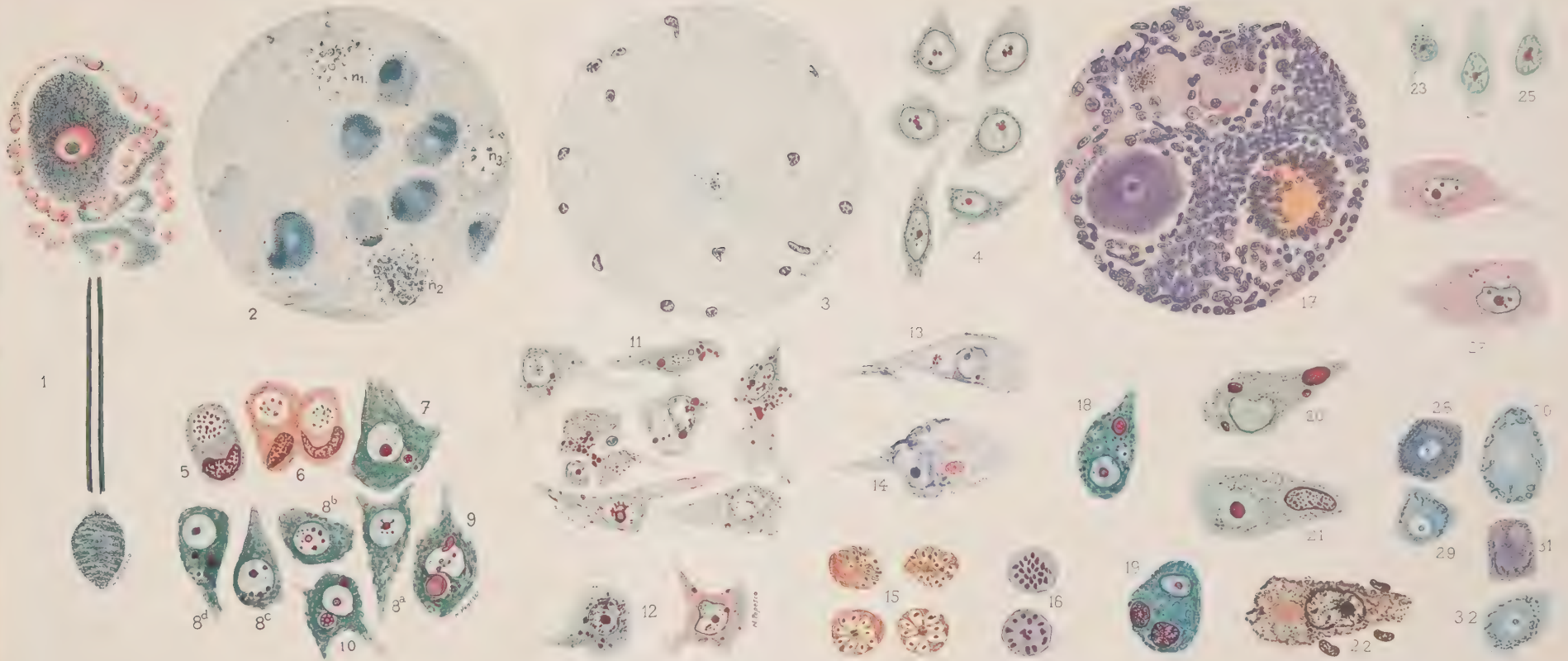
Fig. 22. — Chien, virus de rue. Réaction de Macalum négative du corpuscule Negri.

Fig. 23, 24 et 25. — Lapin, virus fixe. Corne d'Ammon. Bourgeonnement et détachement des granulations du nucléole (Zenker, Alzheimer).

Fig. 26 et 27. — Protubérance du chien. Détachement des granulations du nucléole (méthode de Goodpasture).

Fig. 28, 29, 30, 31 et 32. — Lapin, ganglion spinal, virus fixe. Cellules recolorées au Giemsa montrant les altérations des canalicules de Golgi.

ARCHIVES ROUMAINES
Tome IV, Nos 3-4, 1931



MASSON ET Cie, EDITEURS

LES POISSONS DE LA MER NOIRE COMME SOURCE D'INFESTATION PAR LES TRÉMATODES DE LA FAMILLE DES HÉTÉROPHYIDÉS ET DES ÉCHINOSTOMIDÉS

par

I. CIUREA

On connaît depuis longtemps l'existence des Hétérophyidés et des Echinostomidés dans l'intestin de l'homme, des mammifères et des oiseaux ichtyophages; mais, quant à l'origine de ces infestations, peu de chercheurs jusqu'à présent ont dirigé leurs recherches du côté des poissons marins.

Ce n'est qu'en 1884 que Ryder, aux Etats-Unis de l'Amérique du Nord, attire pour la première fois l'attention sur la présence des métacercaires enkystées dans la peau de *Tautoglobarus adspersus* provenant de Wood Hole, Mass., Cap-Breton, N. S. D'après les recherches de Linton (1900), les métacercaires trouvées par lui chez *Tautoglobarus adspersus*, ainsi que chez *Tautoga onitis* des mêmes localités, appartiennent à *Cryptocotyle lingua* (Creplin). Plus tard (1911), Odhner a trouvé cette métacercaire en Europe dans les branchies de *Cottus scorpius*, de Kristineberg (Suède).

En 1909, Nicoll et Small, en Angleterre, ont découvert la métacercaire de *Cryptocotyle concavum* sous la peau de *Pleuronectes platessa*. Odhner trouva (1911) cette métacercaire chez *Pleuronectes passer*, de l'Adriatique (Trieste), et Issaitchikoff (1926) dans les branchies de *Gobius ratan* de la mer d'Azov (détroit de Kertsch).

En 1915, Onji et Nishio, au Japon, ont découvert la métacercaire de *Heterophyes nocens* dans les muscles de *Mugil japonicus*. Plus tard (1923), Kobayashi et Khalil, en Egypte, ont découvert la métacercaire de *Heterophyes heterophyes* chez *Mugil cephalus*.

Récemment (1926), Witenberg, en Palestine, par des recherches expérimentales sur des chiens nourris avec différentes espèces de poissons, a déterminé la source d'infestation pour les Hétérophyidés suivants :

Heterophyes heterophyes, H. dispar et *H. aequalis Lss.*; source d'infestation : *Mugil cephalus, M. capito, M. auratus, Epinephelus enaeus, Tilapia simonis, Lichia amia, L. glauca* et *Barbus canis.*

Dexiogonimus ciureanus Witenberg; source d'infestation : *Mugil cephalus, M. capito, Tilapia simonis, T. galilea, Lichia glauca, Barbus canis* et *Discognatus* sp.

Diorchitrema pseudocirrata Witenberg et *Stictodora savachinensis Lss.*; source d'infestation : les *Mugilides.*

Pygidiopsis genata Lss.; source d'infestation : *Tilapia galilea, T. nilotica, T. simonis et Barbus canis.*

Parascocotyle longa (Ransom); source d'infestation : *Mugil cephalus, M. capito, Lichia amia* et *Barbus canis.*

Parascocotyle aslonga Witenberg; source d'infestation : *Tilapia simonis* et *T. galilea.*

Monorchotrema taihokui Nishigori ; source d'infestation : *Mugil capito, Tilapia simonis, T. galilea, T. nilotica, Barbus canis* et *B. longiceps.*

Monorchotrema taichui Nishigori ; source d'infestation : *Tilapia simonis, Barbus canis, Gambusia affinis et Varicorhinus sp.*

Adleria minutissima Witenberg; source d'infestation : *Mugil cephalus, M. capito, Barbus canis, Discognathus* sp. *et Varicorhinus* sp.

En ce qui concerne les Echinostomidés de l'homme, des mammifères et des oiseaux ichtyophages, on ne trouve aucune indication dans la littérature que la source d'infestation devrait être cherchée également parmi les poissons marins.

Il nous a semblé donc intéressant de nous occuper également de cette question. Dans ce but, pendant les années 1928-1931, nous avons nourri des chiens avec différentes espèces de poissons de la mer Noire et de ses lagunes.

Chez quelques espèces de poissons que nous n'avons pas pu nous procurer en nombre suffisant, en vue de recherches expérimentales, nous avons pratiqué seulement l'examen microscopique de la musculature et des organes pour la recherche éventuelle des larves de trématodes.

Les poissons qui nous ont servi comme matériel d'expérience et de recherches microscopiques appartiennent aux espèces suivantes : *Mugil capito Cuv., M. cephalus Cuv., Gobius fluviatilis*

Pall., G. melanostomus Pall., G. melanio Pall., G. cephalarges Pall., Mesogobius batracocephalus (Pall.), Atherina pontica Eichwald, A. hepsetus L., Rhombus maeoticus Pall., Solea impar Benn., Pleuronectes flesus L., Acipenser ruthenus L., Temnodon saltator Cuv. et *Val., Trachurus trachurus L., Scomber scombrus L., S. colias Gmelin, Pelamys sarda Bloch., Belone belone L., Blenius* sp., *Smaris chrysolis Cuv., Engraulis encrasicholus L., Alosa nordmani Antipa, Trachinus draco L., Mullus barbatus Rond., M. surmuletus L., Motella tricirrata Nils., Umbrina cirrhosa Pall., Crenilabrus fuscus Nordm., C. ocellatus Günther, Trigla hirundo Bl., Ammodytes cicerellus L., Morone labrax L., Gadus euxinus Nord., Salmo salar labrax Pall., Syngnathus* sp. et *Gasterosteus aculeatus ponticus L.*

Ces poissons provenaient de la mer Noire et des lagunes suivantes : Sabalat, Sasic, Sinoë et Karanasuf.

La plus grande quantité de ces poissons provenait des Halles centrales de Bucarest, le reste a été gracieusement mis à notre disposition par la bienveillance du Comité de direction de l'Administration P. A. R. I. D. (pêcheries de l'Etat). Nous profitons de cette occasion pour lui exprimer nos remerciements.

Dans ce travail nous allons donner :

I. — Les expériences sur les chiens nourris avec différentes espèces de poissons de la mer Noire et de ses lagunes des côtes roumaines.

II. — Les recherches microscopiques sur quelques espèces de poissons de la mer Noire, concernant la présence des métacercaires.

I

EXPÉRIENCES SUR LES CHIENS NOURRIS AVEC DIFFÉRENTES ESPÈCES DE POISSONS DE LA MER NOIRE ET DE SES LAGUNES

Nous avons fait en total 28 expériences sur des jeunes chiens, la plupart élevés dans notre laboratoire. Ces chiens étaient nourris avec 30 espèces de poissons marins, appartenant à 23 genres, provenant de la mer Noire et de ses différentes lagunes. Ces expériences seront mentionnées dans l'ordre chronologique, comme suit :

Expérience 1. — Chien nourri avec *Mugil capito,* procuré des Halles centrales de Bucarest.

Du 24-26 octobre 1928, un jeune chien a avalé quinze *Mugil capito* (cinq par jour). Le 6 novembre, sacrifiant ce chien, nous avons pu isoler, par le raclage de la muqueuse de l'intestin grêle, 18 exemplaires de *Parascocotyle longa Rans.,* dont 12 du tiers antérieur et 6 du tiers moyen. De ces exemplaires, 2 étaient entiers; chez les autres, la portion antérieure du corps était absente. Nous supposons que, par le raclage, nous avons détaché seulement la partie postérieure; la moitié antérieure du corps fixée profondément dans la muqueuse est restée sur place.

Expérience 2. — Chien nourri avec *Gobius fluviatilis* procuré des Halles centrales.

Jeune chien nourri pendant dix jours (11-20 novembre 1928) avec 52 goujons. Le 21 novembre, nous l'avons trouvé atteint par la maladie du jeune âge. A l'autopsie, Mme Cécile Ciurea a pu recueillir de l'intestin grêle 20.568 exemplaires de *Cryptocotyle concavum* (Creplin), dont 10.620 du tiers antérieur, 8382 du tiers moyen et 1566 du tiers postérieur.

Expérience 3. — Chien nourri avec *Atherina pontica,* provenant des Halles centrales.

Un jeune chien a été nourri pendant treize jours (1er-13 décembre 1928) avec 580 athérines. Le 14 décembre, il est mort avec symptômes de la maladie du jeune âge. A l'autopsie, nous avons trouvé, dans le tiers antérieur de l'intestin grêle, 176 exemplaires de *Cryptocotyle concavum,* 2917 exemplaires de *Pygidiopsis genata Lss.,* 21 exemplaires d'*Echinochasmus liliputanus Lss.,* et 26 exemplaires de *Stephanoprora denticulata* (Rud.); dans le tiers moyen, 44 exemplaires de *Cryptocotyle concavum,* 642 *Pygidiopsis genata,* 29 *Echinochasmus liliputanus* et 79 *Stephanoprora denticulata*; dans le tiers postérieur, 67 *Cryptocotyle concavum,* 169 *Pygidiopsis genata,* 45 *Echinochasmus liliputanus* et 33 *Stephanoprora denticulata.*

Nous avons donc pu récolter en tout, de l'intestin de cet animal, 287 exemplaires de *Cryptocotyle concavum,* 3728 de *Pygidiopsis genata,* 95 d'*Echinochasmus liliputanus* et 538 de *Stephanoprora denticulata.*

Il est intéressant de mentionner ici que ce dernier trématode, trouvé jusqu'à présent seulement chez les oiseaux ichtyophages, peut infester aussi le chien.

Expérience 4. — Chien nourri avec *Rhombus mæoticus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Du 1er au 17 juin 1929, nous avons donné à un chien les branchies et la musculature de 9 turbots, mesurant 0 m. 10 à 0 m. 16 de longueur ; à l'autopsie, nous n'avons pu recueillir aucun trématode.

Expérience 5. — Chien nourri avec *Temnodon saltator*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Du 21 au 29 juin, c'est-à-dire pendant neuf jours, ce jeune chien a mangé 34 *Temnodon saltator*, en avalant chaque jour 2 à 5 exemplaires. A l'autopsie, nous n'avons pu trouver dans l'intestin aucun trématode.

Expérience 6. — Chien nourri avec *Scomber scombrus L.* et *S. colias Gmelin*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Un chien a été nourri pendant onze jours (21 juin jusqu'au 1er juillet 1929) avec 43 maquereaux, dont 42 appartenant à l'espèce *S. scombrus* et 1 à l'espèce *S. colias*. A l'autopsie, nous n'avons pas trouvé de trématodes dans l'intestin.

Expérience 7. — Chien nourri avec *Trachurus trachurus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Depuis le 21 juin jusqu'au 2 juillet 1929 (douze jours) ce chien a avalé 95 saurels. Le 5 juillet, nous l'avons sacrifié sans qu'on puisse trouver de trématodes ni dans le foie ni dans l'intestin.

Expérience 8. — Chien nourri avec *Trachinus draco*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Depuis le 30 juin jusqu'au 6 juillet 1929, nous avons donné à ce chien 7 exemplaires de *Trachinus draco*. Le 25 juillet, nous l'avons sacrifié sans avoir trouvé à l'autopsie de trématodes dans son intestin.

Expérience 9. — Chien nourri avec *Solea impar Benn.*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Ce jeune chien a mangé, pendant une semaine (1er au 7 juillet 1929), 22 soles communes. En sacrifiant ce chien, le 11 juillet, nous n'avons trouvé aucun trématode, ni dans le foie ni dans l'intestin.

Expérience 10. — Chien nourri avec *Acipenser ruthenus L.*, procuré aux Halles centrales.

Pendant trois jours consécutifs (17-19 juillet 1929), nous avons

donné à ce chien la musculature de 6 exemplaires d'*Acipenser ruthenus*. Le 8 août, nous l'avons sacrifié, sans avoir pu trouver de trématode.

Expérience 11. — Chien nourri avec *Gobius melanostomus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Pendant huit jours (19-26 juillet 1929), nous avons nourri ce chien avec 77 *Gobius melanostomus*. A l'autopsie (30 juillet), nous avons trouvé dans l'intestin grêle dix exemplaires de *Cryptocotyle concavum*, dont quatre dans le tiers antérieur et six dans le moyen.

Expérience 12. — Chien nourri avec *Mesogobius batracocephalus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Depuis les 19-27 juillet 1929, ce chien a mangé 64 exemplaires de *Mesogobius batracocephalus* ; en le sacrifiant, le 31 juillet, nous n'avons pu recueillir aucun trématode.

Expérience 13. — Chien nourri avec *Gobius cephalarges*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Ce chien a avalé, pendant cinq jours (23-27 juillet 1929), 59 exemplaires de *Gobius cephalarges*. A l'autopsie, nous n'avons pu recueillir aucun trématode dans son intestin.

Expérience 14. — Chien nourri avec *Gobius melanio*, procuré aux Halles centrales de Bucarest.

Le 25 juillet, nous avons donné à ce chien, en un seul repas, 7 *Gobius melanio* ; deux semaines après, en le sacrifiant, nous avons pu recueillir de son intestin 2 exemplaires de *Cryptocotyle concavum*.

Expérience 15. — Chien nourri avec *Belone belone*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Pendant trois jours consécutifs (17-19 septembre 1929), nous avons nourri ce chien avec 30 orphies (10 par jour) ; après cinq jours, en sacrifiant le chien, nous n'avons pas trouvé de trématodes dans l'intestin.

Expérience 16. — Chien nourri avec *Blennius sp.*, provenant de la mer Noire, envoyé par la station de pêcherie de Constantza.

Depuis le 22 septembre jusqu'au 3 octobre 1929, nous avons nourri ce jeune chien avec 25 exemplaires de *Blennius sp.* Il a été sacrifié le 11 octobre et, à l'autopsie, nous n'avons pu recueillir de son intestin aucun trématode.

Expérience 17. — Chien nourri avec *Mugil cephalus,* procuré aux Halles centrales.

Du 5 au 13 octobre 1929, ce chien a mangé 10 *Mugil cephalus* (exemplaires très grands); le 25 octobre, il fut sacrifié. Dans l'intestin grêle, nous avons trouvé 182 exemplaires de *Parascocotyle longa,* dont 96 dans le tiers antérieur et 86 dans le moyen. 101 exemplaires étaient incomplets : il leur manquait la portion antérieure du corps.

Expérience 18. — Chien nourri avec *Pleuronectes flesus,* procuré aux Halles centrales.

Nous avons nourri ce chien cinq jours consécutifs (24-28 octobre 1929), avec 21 filets. Le 3 novembre, en sacrifiant le chien, nous avons trouvé, dans l'intestin grêle, 824 exemplaires de *Cryptocotyle concavum* et 94 exemplaires de *Pygidiopsis genata,* répartis dans les trois portions de l'intestin comme suit : 254 *Cryptocotyle concavum* et 42 *Pygidiopsis genata* dans le tiers antérieur, 505 *Cryptocotyle concavum* et 47 *Pygidiopsis genata* dans le tiers moyen, et 65 *Cryptocotyle concavum* et 5 *Pygidiopsis genata* dans le tiers postérieur.

Expérience 19. — Chien nourri avec *Smaris chryselis,* provenant de la mer Noire, envoyé par la station de pêcherie de Constantza.

Pendant trois jours (5-7 novembre 1929), nous avons nourri ce chien avec 14 exemplaires de *Smaris chryselis.* A l'autopsie (14 novembre), nous n'avons pas trouvé de trématodes dans son intestin.

Expérience 20. — Chien nourri avec *Pelamys sarda,* provenant de la mer Noire, envoyé par la station de pêcherie de Constantza.

Un chien a mangé, pendant quatre jours consécutifs (5-8 novembre 1929), 29 exemplaires de *Pelamys sarda* d'une taille moyenne. Sept jours après, il a été sacrifié sans que nous ayons pu trouver de trématodes dans son intestin.

Expérience 21. — Chien nourri avec *Mugil capito,* provenant de la lagune Sinoë, envoyé par la station de pêcherie de Karanasuf.

Du 25 au 27 novembre, nous avons donné à un chien 11 exemplaires de *Mugil capito.* Le 12 janvier, nous l'avons sacrifié. Nous avons trouvé, dans l'intestin grêle de ce chien, 43 exemplaires entiers de *Parascocotyle longa.* Le grand nombre d'exemplaires de *Parascocotyle longa* recueillis entiers dans cette

expérience s'explique, nous croyons, par le fait que ces parasites étant plus âgés que ceux des expériences 1 et 17, ils étaient fixés moins profondément dans la muqueuse et, par conséquent, ils ont pu être plus facilement détachés par le raclage.

Expérience 22. — Chien nourri avec *Engraulis encrasicholus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Nous avons nourri ce chien pendant deux jours (7-8 novembre 1930) avec 76 exemplaires d'*Engraulis encrasicholus*. Il est sacrifié huit jours après sans que nous ayons pu trouver de trématodes dans son intestin.

Expérience 23. — Chien nourri avec *Alosa nordmani*, procurée aux Halles centrales de Bucarest.

Du 9 au 14 mai 1930, nous avons donné à un chien 32 exemplaires d'*Alosa nordmani*. Le 22 mai, en sacrifiant le chien, nous n'avons pu recueillir de son intestin aucun trématode.

Expérience 24. — Chien nourri avec *Mullus barbatus* et *M. surmuletus*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Pendant quatre jours (28 mai-1er juin 1930), nous avons nourri ce chien avec 54 rougets. A l'autopsie (7 juin), nous n'avons pas trouvé dans l'intestin des trématodes.

Expérience 25. — Chien nourri avec *Gobius cephalarges* (provenant de la lagune Sabalat) et *Mugil capito* (provenant de la lagune Sasic).

Les 21 et 25 octobre 1930, nous avons nourri ce chien avec les nageoires de cinq *Gobius cephalarges* et avec sept *Mugil capito*. Le 8 novembre, le chien est mort. A l'autopsie, nous avons trouvé, dans le tiers antérieur de l'intestin grêle, cinq exemplaires de *Cryptocotyle concavum* et un exemplaire de *Pygidiopsis genata*; dans le tiers moyen, cinq exemplaires de *Cryptocotyle concavum* et, dans le tiers postérieur, un exemplaire de *Cryptocotyle concavum*.

Expérience 26.— Chien nourri avec *Motella tricirratta*, *Umbrina cirrhosa* et *Crenilabrus fuscus*, provenant de la mer Noire, envoyé par la station de pêcherie de Constantza.

Du 14 septembre jusqu'au 8 octobre 1930, ce chien a mangé 6 *Motella tricirratta*, 3 petites *Umbrina cirrhosa* et 27 *Crenilabrus fuscus*. Le 15 octobre, nous l'avons sacrifié sans avoir trouvé aucun trématode dans son intestin.

Expérience 27. — Chien nourri avec *Trigla hirundo*, provenant de la mer Noire (Constantza).

Les 11 et 12 décembre 1930, nous avons nourri ce chien avec trois *Trigla hirundo*, pesant environ 600 grammes chacune. Après six jours, nous avons sacrifié le chien sans avoir pu trouver de trématodes dans l'intestin.

Expérience 28. — Chien nourri avec *Ammodytes cicerellus*, provenant de la mer Noire, envoyé par la station de pêcherie de Constantza.

Le 1er et le 2 janvier 1931, nous avons nourri ce chien avec 51 exemplaires d'*Ammodytes cicerellus* ; nous l'avons sacrifié le 12 janvier, sans avoir recueilli de trématodes de son intestin grêle.

II

RECHERCHES MICROSCOPIQUES SUR QUELQUES ESPÈCES DE POISSONS DE LA MER NOIRE CONCERNANT LA PRÉSENCE DES MÉTACERCAIRES

Pendant l'année 1929, nous avons examiné les écailles, les nageoires, les branchies et la musculature de 7 espèces de poissons marins : *Morone labrax* (un exemplaire), *Gadus euxinus* (deux exemplaires), *Salmo salar labrax* (deux exemplaires), *Syngnathus sp.*, *Gasterosteus aculeatus ponticus* et *Crenilabrus ocellatus* (un exemplaire). Les résultats de nos recherches, en ce qui concerne la présence des métacercaires, ont été complètement négatifs. Tous ces poissons provenaient de la mer Noire; ils nous avaient été envoyés par la station de pêcherie de Constantza.

Au mois de décembre 1930, nous avons reçu de la même station 6 exemplaires d'*Atherina hepsetus*. Chez un seul exemplaire de cette dernière espèce, nous avons trouvé dans la musculature une métacercaire de forme ovale, mesurant 25 millimètres de long sur 19 millimètres de large. Par la transparence de la paroi du kyste, nous avons pu déterminer qu'il s'agissait de la métacercaire de *Cryptocotyle concavum*.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Il résulte de ces expériences que, de ces 30 espèces de poissons marins que nous avons utilisées dans nos recherches, 8 seulement doivent être considérées comme source d'infestation par les Hétérophyidés et les Echinostomidés, à savoir : *Mugil capito, M. cephalus, Gobius fluviatilis, G. melanostomus, G. melanio, G. cephalarges, Atherina pontica* et *Pleuronectes flesus.*

Nous avons pu obtenir, de l'intestin grêle des chiens nourris avec ces espèces de poissons, 5 espèces de trématodes, dont 3 Hétérophyidés : *Parascocotyle longa, Cryptocotyle concavum* et *Pygidiopsis genata,* et deux Echinostomidés : *Echinochasmus liliputanus* et *Stephanoprora denticulata.*

Il est intéressant à mentionner que *Stephanoprora denticula,* trouvé jusqu'à présent seulement chez les oiseaux ichtyophages, est capable d'infester également les mammifères.

En ce qui concerne l'habitat de ces trématodes, il est à remarquer que le plus grand nombre d'Hétérophyidés ont été trouvés dans le tiers antérieur et moyen de l'intestin, tandis que les Echinostomidés étaient recueillis dans le tiers postérieur et moyen de l'intestin grêle.

Le fait que les chiens les plus infestés (expérience 2 : 20.568 trématodes, et 3 : 4648 trématodes) sont morts à la suite de la maladie du jeune âge, nous suggère la possibilité de la pénétration de ce virus à la faveur de la muqueuse intestinale très parasitée.

Il résulte encore de ces recherches que *Mugil capito* et *M. cephalus* doivent être considérés comme sources d'infestation par le *Parascocotyle longa* ; *Gobius fluviatilis, G. melanostomus, G. melanio, G. cephalarges, Atherina pontica, A. hepsetus* et *Pleuronectes flesus* par le *Cryptocotyle concavum; Gobius cephalarges, Atherina pontica* et *Pleuronectes flesus* par le *Pygidiopsis genata,* tandis que *Atherina pontica* doit être considérée comme source d'infestation par les Echinostomidés.

Donc, les Mugilides de la mer Noire sont des hôtes intermédiaires pour les métacercaires de *Parascocotyle longa* : les Gobiides et *Pleuronectes flesus* pour celles de *Cryptocotyle concavum* et *Pygidiopsis genata* ; *Atherina hepsetus* pour celles de *Cryptocotyle concavum,* et *Atherina pontica* pour celles de *Cryptocotyle concavum, Pygidiopsis genata, Echinochasmus liliputanus* et *Stephanoprora denticulata.*

LES POISSONS DE LA MER NOIRE COMME SOURCE D'INFESTATION PAR LES TRÉMATODES DE LA FAMILLE DES HÉTÉROPHYIDÉS ET DES ÉCHINOSTOMIDÉS

par

I. CIUREA

PLANCHES

ARCHIVES ROUMAINES
Tome IV - N^{os} 3-4 - 1931

Planche I.

Vue d'ensemble de la lagune Sabalat ;
en face la station balnéaire maritime de Budaki.

ARCHIVES ROUMAINES
DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
Tome IV. — N^os 3-4. — 1931.

PLANCHE I
(I. CIUREA)

Masson et C^ie, Éditeurs

Planche II.

Vue du canal Belgarovschi, près de la station de pêcherie de Vâlcov.

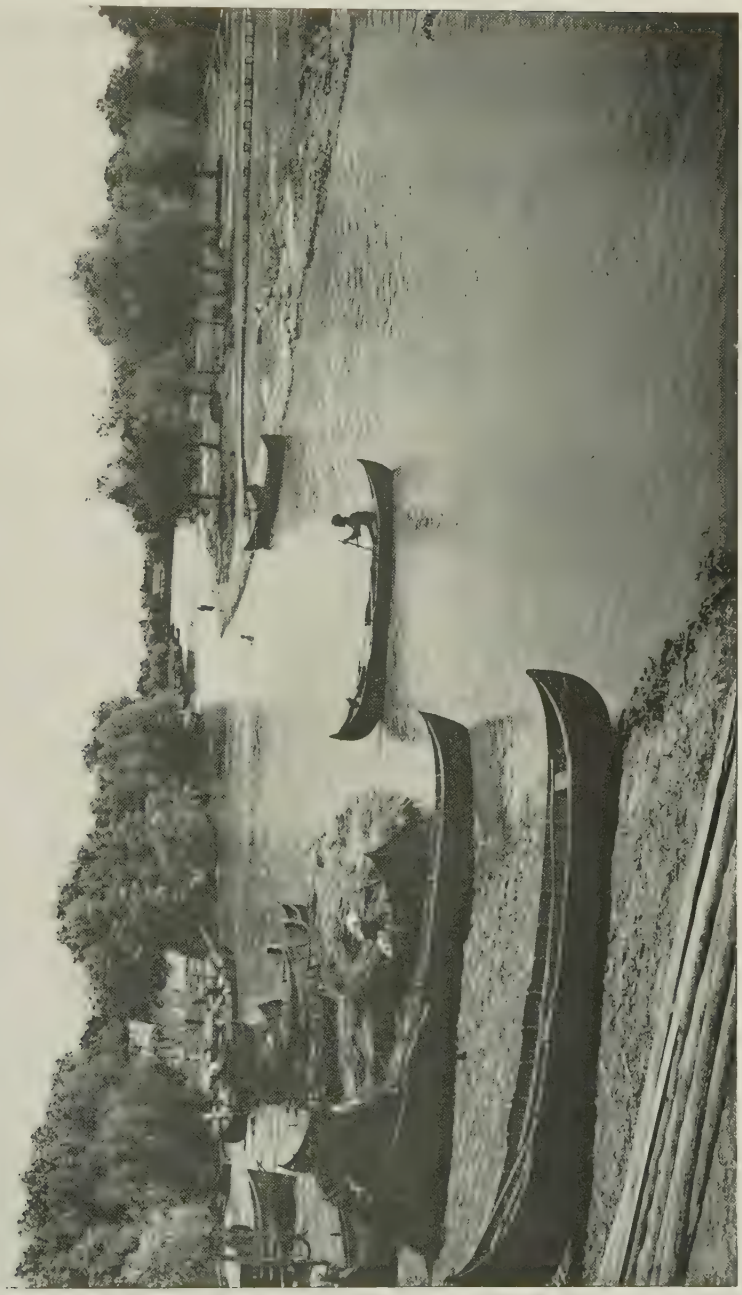


Planche III.

Récurvirostres avocettes dans la lagune Burnas,
près du village Tuzla.

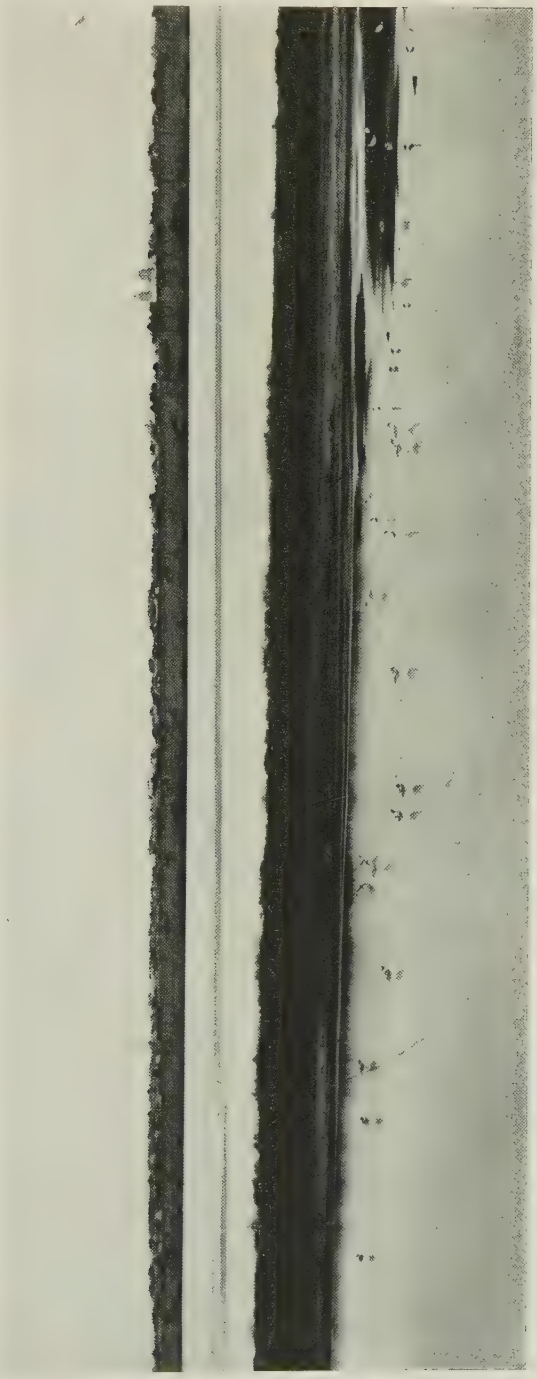


Planche V.

Lagune de Karanasuf. La pèche de Mugilides
par le système « Garduri » (sortes des pièges en bois)

Planche VI.

Le phare de Constantza. La pêche des athérines
et des rougets avec le « Kipcel » sur la jetée du phare.

Planche VII.

La baie de Balcic.

Notons que ces poissons sont des espèces côtières de la mer Noire, qui pénètrent aussi dans les lagunes où la possibilité de s'infester est plus grande qu'au large de la mer ; l'eau, étant ici moins profonde, est fréquentée par un plus grand nombre d'oiseaux ichtyophages, qui infestent et s'infestent à leur tour.

Nous devons signaler encore que les Mugilides de la mer Noire n'ont pas été trouvés infestés par les métacercaires d'*Heterophyes* comme ceux de la mer Méditerranée des côtes de l'Egypte et de la Palestine. Par conséquent, ces premiers Mugilides ne font pas de migrations dans la Méditerranée.

Nous croyons donc que la connaissance des parasites des poissons des différentes localités pourraient être utilisée dans les recherches concernant leurs migrations.

BIBLIOGRAPHIE

Ryder (J.-A.) (1884) : « On a Skin Parasite of the Cuner *(Ctenolabrus adspersus).* » (*Bull. U. S. Fish. Com. for* 1884, pp. 37-42.)

Linton (E.) (1900) : « Fish Parasites Collected at Woods Hole in 1898. » (*Bull. U. S. Fish. Com. for 1899,* pp. 281-296, pl. 40.)

Id. : (1901) : « Parasites of Fish of the Woods Hole Region. » (*Bull. U. S. Fish. Com. for 1899,* pp. 462-463.)

Odhner (T.) : « Zum natürlichen System der digenen Trematoden I. » (*Zool. Anzeiger,* vol. XXXVII, n° 8-9, vom. 7, mars 1911, p. 186.)

Nicoll et Small : « Notes on Larval Trematodes. » (*Ann. Mag. N. Hist.,* sér. 8, vol. III, 1909, cité par Odhner.)

Onji (Y.) (1915) : « On a species of *Heterophyes* whose encysted cercaria lives in *Mugil japonicus* (japanese). » (*Tokyoer Med. Wochenschr.,* 1918, pp. 875-883; cité par Cort et Yokogawa. *O Zasshi,* 14, cité par Cort et Yokogawa).

Kobayashi (H.) : « A Distomid Larva infesting the Egyptian Mullet. » (*Journ. of Helmint.,* I, 1923, pp. 97-98, fig. 1.)

Khalil (M.) : « A preliminary note on the second intermediate host of *Hetrophyes* in Egypt. » (*Journ. of Helmint.,* I, 1923, pp. 141-142, fig. 1-3.)

Issaitchikoff (M.-J.) : « Sur le développement du trématode *Cryptocotyle concavum* (Creplin, 1925). » (*C. R. Soc. Biol.,* XCIV, 1926, pp. 305-307, fig. 1.)

Witenberg (G.) : « Studies on the Trematode-Family *Heterophyidæ.* » (*Ann. of Trop. Med. and Parasit.,* XXIII, 1929, pp. 131-230, fig. I-33.)

BIOLOGIE DES SPERMATOZOÏDES

par

Gr.-T. POPA et V.-D. MARZA

I

La cellule est devenue une individualité, on pourrait même dire la seule dépositaire de la vie, lorsque Virchow [469 *bis*] a démontré que les fonctions des organismes ne sont que des fonctions cellulaires. D'après cette conception, les cellules d'un organisme étaient considérées comme des unités morphologiques et physiologiques ayant une certaine indépendance.

Cette conception a perdu de son importance primordiale et, maintenant, la cellule n'est plus considérée comme une stricte individualité. On reconnaît de plus en plus l'importance — dans l'édification et dans la vie d'un organisme — de l'association des cellules, de la confluence des protoplasmes et de l'interdépendance des groupes cellulaires. Aujourd'hui, il est très difficile d'accepter intégralement la théorie de Virchow.

D'ailleurs, peu de cellules peuvent continuer leur vie en dehors de l'organisme qui les a produites. Et même lorsque ceci est possible, il s'agit d'une vie différente. Le biologiste se trouve donc en face d'un grand dilemme : d'une part, il sépare les cellules de l'organisme dont elles font partie, il leur impose une autre vie qui ne lui permet pas toujours de découvrir leurs caractères particuliers ; d'autre part, s'il tâche d'étudier la cellule en en conservant toutes les connexions, l'analyse, extrêmement difficile, est très incertaine.

En ce qui concerne la structure cellulaire, tant le cytologiste que l'histologiste emploient habituellement les procédés d'études qui ne manient que les cadavres des cellules. Ces procédés tuent la cellule et en changent l'aspect qui lui était propre au moment de la vie. Les biologistes sont donc obligés de conclure par voie

d'hypothèse sur la structure réelle des cellules vivantes, en utilisant un matériel mort. Toutefois, les progrès récents des études *in vivo* et *in vitro* des cellules nous donnent l'impression que nous parviendrons à pouvoir examiner l'aspect structural des cellules pendant leur fonctionnement normal. Grâce au perfectionnement des techniques qui concernent les cultures *in vitro,* ce but sera atteint. Pour le présent, l'examen de la majorité des cellules en dehors de l'organisme détermine une modification de leur vie. Leur biologie est, à vrai dire, un ensemble de déductions plus ou moins hypothétiques.

Il y a pourtant une catégorie de cellules qui présentent réellement une stricte individualité et qui se détachent naturellement de l'organisme original, pour vivre un certain temps d'une vie propre. Ces cellules sont les cellules sexuelles que nous pouvons examiner sans brutalement détruire leurs propriétés caractéristiques.

Les deux sortes de cellules sexuelles sont faciles à étudier chez les espèces dont les ovules sont expulsés de l'organisme qui les a produits (échinodermes, arthropodes, poissons, oiseaux, etc.). Chez les espèces à développement embryonnaire intra-utérin (mammifères), le nombre des ovules éliminés est extrêmement réduit et, en outre, cette élimination s'effectue dans un organe (la trompe) qu'on ne peut atteindre que par opération. Par conséquent, l'étude des ovules, chez les mammifères, est entourée de maintes difficultés.

Au contraire, l'étude des spermatozoïdes chez toutes ces espèces est toujours très aisée.

Les spermatozoïdes sont des cellules isolées, indépendantes, qui se détachent naturellement de l'organisme producteur et qui conservent leurs propriétés vitales, un certain temps, en dehors de l'organisme. Nous pouvons les isoler, les manier de diverses façons, les examiner au microscope et nous pouvons ainsi surprendre, sur le vif, quelques particularités de leur vie. On peut parler d'une biologie des spermatozoïdes au même titre que l'on parle de la biologie d'un être vivant quelconque.

Il est vrai que le spermatozoïde est une cellule extrêmement différenciée ; mais, en tout cas, c'est une cellule qui manifeste à des degrés variables des propriétés générales caractérisant la vie. Le spermatozoïde respire, il est excitable, il se meut. Son métabolisme est particulier. Il ne se multiplie pas, mais il présente dans sa masse des déplacements variés de substances.

Si nous pouvions analyser sur le vivant les détails de structure

associés à certaines manifestations caractérisant la vie (par exemple le mouvement), nous aurions alors l'espérance d'entrevoir directement le mécanisme intime des propriétés vitales.

Pour cette raison, nous considérons l'étude minutieuse des spermatozoïdes comme très importante, non seulement pour les problèmes de l'hérédité, mais aussi pour l'examen des propriétés générales de la substance vivante.

Dans le but d'apporter une contribution à l'étude de ces problèmes, nous avons réuni, dans un article d'ensemble, des études variées que nous avons faites pendant cinq ans sur les spermatozoïdes de diverses espèces (homme, taureau, bélier, cobaye, porc, lapin, souris, rat, chat, chien, canard, coq). Quelques notes ont déjà été publiées dans les *C. R. de la Soc. de Biol.* [351-357, 291-294], et certains résultats ont été communiqués au *II^e^ congrès international pour l'étude du sexe* (Londres, 1930 [293 et 355]; mais le matériel illustré, ainsi qu'un grand nombre de faits, sont inédits.

II

SUR LA STRUCTURE DES SPERMATOZOÏDES

Les spermatozoïdes des diverses espèces diffèrent les uns des autres par des détails de structure et de conformation, mais ils sont presque tous construits sur le *même plan d'organisation*. Les notions classiques sur cette organisation se trouvent réunies dans les livres de Wilson [489], Stieve [432], Cowdry [107], O. Hertwig [190, 477], Keibel-Mall [213], Prenant [363 *bis*], etc.

Nous ne répéterons pas ces données dans nos descriptions. Quoiqu'on puisse croire que tous les détails morphologiques concernant les spermatozoïdes sont connus, certaines parties de cette cellule ne sont pas encore décrites ou sont mal interprétées. Nous insisterons notamment sur ces détails. Pour les usages courants, le nouveau schéma de Stieve [432] qui est le plus complet, semble être aussi le plus satisfaisant. Mais nous avons à ajouter, comme détails morphologiques nouveaux : les *sensillæ amœboidæ*, *l'équilibrateur* et le *manteau lipidique*, et à y changer quelques interprétations.

1. — Détails morphologiques nouveaux.

a) Sensillæ amœboidæ

L'un de nous (Popa) a décrit, dans un travail publié en 1927 [352], un détail nouveau de la forme du spermatozoïde chez deux espèces marines, *Arbacia* et *Nereis*. Chez ces espèces, la pièce intermédiaire du spermatozoïde a une forme caractéristique, trapue, appliquée sur la base de la tête. Elle n'a pas la forme allongée qu'on observe chez les mammifères et elle ne présente pas non plus de filament spiral. Cette pièce intermédiaire est formée d'une substance dont la forme change facilement. Latéralement, elle envoie des prolongements fins en nombres variés : deux, symétriquement placés, chez le *Nereis*; deux, asymétriques (ou seulement un), chez l'*Arbacia*.

Ces prolongements sont parfaitement visibles quand on observe, pendant longtemps, les spermatozoïdes en mouvement, dans l'eau de mer. Ils sont disposés de telle sorte qu'on a l'impression d'avoir affaire à un appareil qui tâtonne le milieu environnant (cela peut s'observer spécialement dans le cas du *Nereis*). Les sensillæ présentent des mouvements continuels, très délicats et, au moindre changement de la concentration de l'eau, ils se rétractent sur les deux côtés de la pièce intermédiaire. Par cette apparence, les prolongements latéraux de la pièce intermédiaire chez les espèces citées ont été appelés *sensillæ amœboidæ*. Ayant consulté la littérature, nous avons trouvé une seule indication qui pourrait faire croire que ces prolongements ont peut-être été observés. Miescher [318] semble les avoir vus, et Ballowitz [22] donne à quelques formations fibrillaires similaires, vues par lui, le nom de *Wimpelfasern*. Mais, étant donné qu'il emploie une technique très brutale (macération), nous hésitons à croire que les *Wimpelfasern* de Ballowitz soient la même chose que les *sensillæ amœboidæ*.

Pendant longtemps, nous n'avons pas vu de formations analogues chez les Vertébrés, car on ne les rencontre jamais dans les conditions d'observation habituelles. Mais à certaines pressions osmotiques, quand le milieu où nagent les spermatozoïdes devient hypotonique, nous avons constaté la présence des *sensillæ amœboidæ* chez les spermatozoïdes humains, exactement dans la même situation et sous le même aspect que dans le spermatozoïde de *Nereis*. Un tel exemple se remarque dans la figure 91. On voit

sur cette microphotographie, dans la région située entre la tête et le commencement de la pièce intermédiaire, deux formations latérales de longueur inégale. Les positions et les apparences en sont les mêmes que celles des spermatozoïdes de *Nereis*. La seule différence est due au temps et aux conditions de leur apparition. Chez le *Nereis*, ces prolongements sont des formations constantes et se présentent dans les conditions normales d'existence des spermatozoïdes. Chez l'homme, ils n'apparaissent que dans certaines conditions de la vie du spermatozoïde. Tant chez l'homme que chez le *Nereis*, ils sont en connexion avec la même portion du spermatozoïde, ce qui semble démontrer l'existence d'une certaine structure particulière de la substance de cette région. Cette substance placée à la base de la tête est douée d'une mobilité particulière, grâce à laquelle la forme de la région change continuellement.

Les études de H. Merton [299-304] nous révèlent de même la présence, autour des spermatozoïdes, d'une certaine substance mobile qu'il dénomme *Kinoplasme* et qui pourrait avoir une certaine analogie avec nos *sensillæ amœboidæ*. Mais il y a aussi des différences notables, puisque le *Kinoplasme* semble être une substance surajoutée au spermatozoïde, tandis que les *sensillæ amœboidæ* sont des portions du spermatozoïde lui-même. Le seul caractère commun serait la grande mobilité de ces deux formations.

b) L'équilibrateur

L'existence d'une petite portion de protoplasme, qui se trouve attachée à la queue du spermatozoïde, est bien connue. On l'avait trouvée presque chez toutes les espèces et généralement on l'appelle *goutte* ou *globule protoplasmique*, et on la considère comme un reste du corps de la spermatide, non encore éliminé. Mais sa position sur la queue est variable. On la trouve habituellement dans deux places d'élection : à la jonction de la tête avec la pièce intermédiaire (*position proximale (a)*, fig. 26), et à la jonction de la pièce intermédiaire avec la queue (*position distale (a)*, fig. 25). Il y a aussi des spermatozoïdes qui ne la possèdent pas.

Ce globule protoplasmique a été négligé pendant longtemps, jusqu'à Braus et Redenz [76]. Ces auteurs donnent une certaine importance à cette petite masse protoplasmique et ils notent, dans leur étude, qu'elle se déplace régulièrement de la tête vers la partie terminale de la queue. D'après eux, ce globule se trouve à proximité de la tête, sur les spermatozoïdes trouvés dans la tête de l'épididyme, et il se trouve déplacé vers la partie terminale

de la queue chez les spermatozoïdes récoltés dans la queue de l'épididyme. En passant le long des canalicules épididymaires, d'une longueur remarquable, ce reste de protoplasme se déplacerait continuellement sur le spermatozoïde. A la fin, ce globule protoplasmique s'épuiserait sur la queue du spermatozoïde, en lui faisant un vrai fourreau protoplasmique. Tant que ce processus de migration du globule protoplasmique — avec, comme conséquence, la formation du fourreau protoplasmique autour de la queue — n'est pas accompli, les spermatozoïdes seraient, au point de vue du mouvement, immaturés.

Les spermatozoïdes ne deviennent capables de se mouvoir qu'après le parcours complet du globule protoplasmique au long de ceux-ci (ou au moins après le parcours de la pièce intermédiaire).

Cette théorie est très intéressante, mais elle ne peut pas expliquer tous les faits connus; même les faits qui ont servi de base à son édification ne sont pas tous certains. Ainsi, on peut trouver de nombreux spermatozoïdes à globule distal dans la tête de l'épididyme et, en échange, on trouve de nombreux spermatozoïdes à globule proximal dans la queue de l'épididyme. Et puis, tous les spermatozoïdes à globule proximal qui, d'après Braus et Redenz, ne seraient pas maturés (en ce qui concerne le mouvement), présentent des mouvements actifs. Et ce qui est plus inexplicable encore, si la théorie mentionnée doit faire loi, c'est qu'on ne trouve jamais le globule protoplasmique dans des positions intermédiaires. Entre les deux extrémités de la pièce intermédiaire, il y a une certaine distance qui reste sans globule protoplasmique. S'il était vrai que le globule glisse régulièrement sur la pièce intermédiaire, pour maturer le spermatozoïde, nous devrions aussi le trouver dans des situations intermédiaires, entre les deux extrémités (proximale et distale) de la pièce intermédiaire.

D'après nos observations, il y a trois types de spermatozoïdes : le *type 1* présente le globule près de la tête (position *proximale*, fig. 26); le *type 2* présente le globule à la jonction de la pièce intermédiaire avec la queue (position *distale*, fig. 25); le *type 3* a perdu le globule protoplasmique (fig. 27).

Le mouvement des spermatozoïdes de chacun de ces trois types a ses particularités caractéristiques. Dans le milieu liquide, le spermatozoïde du type 1 décrit des mouvements en spirale à oscillations serrées (fig. 29); le type 2 exécute des mouvements en spirale à oscillations larges, déliées (fig. 28); le

type 3 parcourt le champ microscopique par des oscillations inégales et irrégulières (fig. 30). Les deux premiers types représentent les spermatozoïdes ayant un mouvement ordonné, avançant régulièrement dans le milieu spermatique, tandis que les spermatozoïdes du dernier type exécutent des mouvements anarchiques.

Le type qu'on rencontre le plus fréquemment est le type 2; celui que l'on trouve le plus rarement en activité est le type 3.

Le type 2 avance dans le milieu plus facilement par de plus amples oscillations, donnant l'impression qu'il est plus vigoureux.

Le globule protoplasmique a été nommé, par l'un de nous (Popa), *équilibrateur*, à cause du rôle qu'il semble avoir dans la mécanique du mouvement du spermatozoïde.

Si maintenant on considère les rapports de l'équilibrateur avec une section transversale par la queue du spermatozoïde, on observe qu'il a une position très variable. Il se trouve tantôt sur le côté droit de la queue (fig. 18), tantôt sur le côté gauche (fig. 17). Quelquefois il entoure la queue. Il peut se trouver encore soit du côté dorsal de la queue (fig. 19), soit du côté ventral (fig. 20).

Parmi ces positions, la position dorsale de l'équilibrateur caractérise le spermatozoïde mort, toutes les autres positions caractérisent les spermatozoïdes vivants. On peut conclure de ces observations que cette masse protoplasmique est très plastique et qu'elle est soumise à de grandes variations de tension superficielle (dont la conséquence est le changement de la place que l'équilibrateur occupe sur la queue du spermatozoïde).

Il y a encore un fait à noter. Le globule protoplasmique (l'équilibrateur) est constitué par une substance très visqueuse, et nombreux sont les cas où les spermatozoïdes adhèrent l'un à l'autre (ou à des corps étrangers) par ce globule.

Les places où se trouve ce globule sont les points fragiles du spermatozoïde. Dans la majorité des cas, les flexions, les déformations et les fragmentations des spermatozoïdes commencent précisément à partir du point où se trouve l'équilibrateur (fig. 4-15, fig. 35).

L'équilibrateur existe fréquemment; il semble jouer un rôle de premier ordre dans le mouvement du spermatozoïde, ce qui nous oblige d'admettre, dans le schéma du spermatozoïde, ce globule protoplasmique à titre de composant habituel de celui-ci.

c) Le manteau lipidique

Dans les schémas classiques, la queue du spermatozoïde est figurée avec un filament central (Achsenfaden, Axial filament) entouré d'un manteau de protoplasme (Involucrum, tail envelope). Ce manteau présente, au niveau de la pièce intermédiaire, une complexité particulière. A ce schéma très simple, Stieve (*loc. cit.*, p. 104) ajoute dans le filament central une fibrille plus condensée (et plus intensément colorée) qu'il appelle *Centralfibrille*. Cette *Centralfibrille* n'est autre chose que le *filum principal* de Waldeyer (Keibel-Mall, *loc. cit.*, p. 17). Toujours est-il qu'à propos des tuniques qui enveloppent la queue du spermatozoïde, la clarté des descriptions manque encore.

L'un de nous (Popa) [352] a fait de nombreuses observations sur les spermatozoïdes des mammifères domestiques et sur les spermatozoïdes de quelques espèces marines, et en ce qui concerne la structure de la queue, il est arrivé à des conclusions différentes de celles qu'on trouve dans les travaux classiques. Ayant utilisé les colorations caractéristiques des lipides (Soudan III, acide osmique, etc.), il a observé qu'autour des spermatozoïdes il existe, en dehors du manteau protoplasmique, un second manteau qui contient une grande quantité de lipides. Ce manteau réduit l'acide osmique et se teint par les colorants de la série de la fuchsine. Il se colore de même avec le vert Janus. Popa a démontré, à l'aide de la méthode de Schumacher [402] le caractère lipidique de la substance formant à la queue un fourreau. La méthode au Soudan III permet de poursuivre sur les spermatozoïdes les différentes phases de la désagrégation de ce fourreau lipidique (fig. 107-110). En effet, au long des queues des spermatozoïdes, on voit se détacher des gouttelettes extrêmement ténues, qui se conglomèrent et produisent à la longue des globules plus grands (fig. 110). Ce détachement s'effectue plus facilement si, pour la dilution du sperme, on emploie une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Ce processus peut être aisément suivi sur les figures 107-109.

Le sperme, mélangé à la glycérine, et traité ensuite avec le Soudan III, ne présente pas la coloration caractéristique des lipides (fig. 107). Mais si on mélange le sperme avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, au bout de vingt minutes, le Soudan III colore déjà des globules lipidiques de diverses grosseurs (fig. 108). Si la durée du contact du sperme avec le

chlorure de sodium se prolonge, le nombre et les diamètres des globules lipidiques s'accroît aussi (fig. 109).

La marche de l'expérience semble indiquer qu'au niveau de ce manteau, il y a un complexe chimique qui contient une grande quantité de lipides. La réaction au Soudan III reste négative tant que ce complexe reste intact. Quand ce complexe est scindé, les lipides libérés deviennent colorables par le Soudan III. L'intensité de la coloration augmente dans un rapport directement proportionnel selon la durée de contact des lipides spermatiques avec la solution de chlorure de sodium. Il est possible que les lipides soient détachés des complexes chimiques existant tant dans les spermatozoïdes que dans l'espace intermédiaire. Ce que nous observons au cours de ces expériences au Soudan III, c'est qu'il colore, en premier lieu, des granulations situées au voisinage immédiat des spermatozoïdes, nous donnant l'impression que ces substances se sont détachées de son manteau lipidique. Si l'on emploie des substances qui ont une certaine affinité pour les lipides (bleu Victoria, fuchsine, vert Janus, bleu trypan), on peut voir, dans certaines conditions, en dehors du filament central et du manteau protoplasmique du spermatozoïde, un manteau presque régulier qui a pris les couleurs énumérées plus haut (voir Mârza [294], p. 87). A l'aide de ses colorations et de la méthode de Schumacher, Popa *(loc. cit.)* est arrivé à la conclusion qu'autour des spermatozoïdes il existe un fourreau riche en lipides, qui protège cette cellule contre les agents extérieurs.

Nous avons repris ces expériences et nous avons aussi eu recours à d'autres techniques, celle de Romieu [285] entre autres, qui met en évidence, histochimiquement, la lécithine (Popa et Mârza [356]). Par cette méthode, nous avons pu constater que la lécithine prend la forme d'un manteau autour des spermatozoïdes. Mais ce manteau a ses particularités sur lesquelles on doit insister. L'épaisseur du manteau lipidique varie : 1° suivant l'espèce étudiée, et 2° selon les divers segments du spermatozoïde.

La plus grande quantité de lécithine se trouve au niveau de la pièce intermédiaire, où elle forme une gaine épaisse qui diminue graduellement vers le bout de la queue (fig. 45, 47-52, 55-56, 60-62).

Le manteau lipidique manifeste une certaine mobilité lui permettant de s'accumuler dans des épaisseurs variables selon les circonstances (fig. 50, 55, 70-71).

En variant la durée de la réaction, nous avons confirmé les résultats obtenus à l'aide de la méthode au Soudan III qui nous a montré que le lipide ne peut être décelé que s'il est préalablement libéré d'un corps chimique plus complexe. Dans le spermatozoïde humain, on peut voir la lécithine apparaître graduellement autour de la jonction de la tête avec la pièce intermédiaire (fig. 42), puis autour de la pièce intermédiaire tout entière (fig. 41) et enfin autour de la queue (fig. 43-44).

La quantité approximative de la lécithine est très variable selon l'espèce animale examinée. La lécithine est plus abondante chez le cobaye, moins abondante chez le chien et assez réduite chez le bélier et chez le taureau. Dans le spermatozoïde de ces deux derniers animaux, la gaine lipidique semble diminuer considérablement au niveau du centre cinétique (fig. 62). La lécithine est en quantité encore plus faible dans le spermatozoïde de l'homme, où la scission d'un complexe chimique contenant la lécithine semble se faire très lentement.

La mise en liberté de cette lécithine ne se fait pas d'une manière identique chez toutes les espèces. Dans le spermatozoïde de l'homme et du chat, elle est visible d'abord dans le manteau lipidique du segment postérieur de la tête (fig. 42). Chez d'autres espèces, la lécithine se montre d'abord dans le manteau lipidique de la pièce intermédiaire (bélier, cobaye, coq, lapin, porc, taureau) (fig. 71).

Dans ces deux groupes, le lieu où se fait cette première libération de la lécithine est différent, mais il est en rapport avec les deux extrémités de la pièce intermédiaire. Une fois ce processus commencé, la lécithine descend ou monte le long du spermatozoïde, jusqu'à ce qu'elle lui forme un manteau complet.

Ce manteau lipidique du spermatozoïde réagit différemment en présence des modifications du milieu extérieur. Des portions de ce manteau se détachent petit à petit sous forme de gouttelettes minuscules (fig. 69; dans ce cas, la désagrégation a commencé par le bout de la queue). Sous l'action des influences diverses, ce lipide, mis en liberté (fig. 65-66) s'accumule inégalement le long de la queue (fig. 48-52, 55-56).

L'aspect des spermatozoïdes, lorsque leur manteau lipidique est en état de désagrégation, est assez semblable à l'aspect des spermatozoïdes qui ont subi l'action d'un acide (*3*, fig. 34). Après un tel traitement, on observe, en effet, une désagrégation des lipides, ainsi que des irrégularités dans la surface de la queue du spermatozoïde.

Le manteau lipidique est moins adhérent que l'équilibrateur. Il acquiert la propriété d'adhésivité au commencement de sa désagrégation après un certain séjour en dehors de l'organisme. A ce moment, de menus corps étrangers, spécialement des bactéries, peuvent se fixer sur la queue des spermatozoïdes et traverser avec eux le tractus génital féminin (voir aussi Rotter [390]).

Ainsi, nous ajoutons au schéma de Stieve les *sensillæ amœboidæ*, l'*équilibrateur* et le *manteau lipidique* comme éléments constants du spermatozoïde; nous obtenons ainsi un autre schéma (fig. 1) qui, selon nous, représente un modèle plus complet de la structure du spermatozoïde.

2. — Nouvelle interprétation de quelques détails morphologiques concernant le spermatozoïde.

D'après nous, certaines notions concernant la structure du spermatozoïde doivent être modifiées. Ces notions sont en rapport avec plusieurs détails morphologiques bien connus : a) *le centrosome antérieur;* b) *le capuchon céphalique;* c) *l'acrosome;* d) *le disque terminal;* e) *la forme et la composition de la tête.*

a) Centrosome antérieur (proximal centriol)

Dans la majorité des cas, il est figuré comme une petite plaque attachée à la base de la tête, entourée par l'enveloppe protoplasmique de la tête. Quelquefois cette plaque chromatique, colorable à l'hématoxyline ferrique, est fragmentée en nombre varié de granules. Pour Stieve (*loc. cit.*, p. 107) et pour Romeis [384], elle est formée par deux granules ; pour Retzius [374-378] et pour Ballowitz [19-33], chez certaines espèces marines, elle est formée par cinq ou même plusieurs granules.

En réalité, le centrosome antérieur a la forme d'un anneau (fig. 1 ; *m*, fig. 70-71). Il est appliqué sur la tête et il est surtout visible lorsque la tête s'est séparée de la queue (*m*, fig. 70-71). Dans ce cas, le centrosome antérieur reste toujours attaché à la tête et jamais à la queue. Le centrosome antérieur présente d'étroites relations avec les *sensillæ amœboidæ*. Tous les deux sont formés par la même substance et, dès qu'il se produit des changements dans le milieu extérieur, les *sensillæ* se contractent en se réduisant à de simples granules placés sur les parties latérales de l'anneau centrosomique. Si les spermatozoïdes ont été

traités par des réactifs à action énergique, ou s'ils ont subi une dessiccation avancée, le centrosome antérieur se fragmente en donnant des images similaires à celles qu'ont décrites Retzius [374-378] et Ballowitz [19-33].

Même sans coloration, l'anneau centrosomique est parfaitement visible quand les spermatozoïdes sont en mouvement. Le centrosome antérieur semble constitué par une substance très dense ; dans le champ microscopique, il apparaît comme une zone extrêmement réfractile. Le centrosome antérieur est le segment le plus colorable du spermatozoïde. Il est le siège de la majorité des réactions colorantes qui, à son niveau, se font avec plus d'intensité que dans le reste du spermatozoïde (Mârza [292]). Cette remarquable affinité du centrosome antérieur pour les colorants (en premier lieu pour les colorants lipophiles), a été déjà mise en évidence chez les spermatozoïdes des espèces marines par Popa [352].

La queue s'insère sur cet anneau centrosomique. La région de cette insertion modifie sa forme en s'élargissant considérablement, lorsque le spermatozoïde est soumis à des traitements intempestifs. En ce cas, la substance colorable de la tête peut subir un décalage vers la pièce intermédiaire et même s'engager à travers l'anneau centrosomique (fig. 96-97). On a l'impression qu'une certaine quantité de substance de la tête se déplace en s'engageant dans la queue; dans la tête, à sa place, il ne reste alors qu'une zone incolore. Si on pouvait admettre une migration intérieure des substances, se faisant de la tête vers la queue, on serait en droit de supposer qu'au lieu d'un filament axile, il y a dans l'axe du spermatozoïde un vrai canal.

b) Capuchon céphalique *(Kopfkappe, acrosome, perforatorium)*.

On désigne sous le nom de capuchon céphalique une sorte d'enveloppe partielle de la tête affectant une forme variable selon les espèces. Généralement, on lui donne ce nom lorsqu'elle a une certaine largeur et couvre au moins une partie de la tête (exemple: cobaye, souris). Mais quand elle est réduite à un point situé à l'extrémité antérieure de la tête, on le désigne sous le nom d'*acrosome*.

Ces deux formations ont la même origine et les cytologistes les désignent sans aucune distinction sous le nom d'acrosome.

Waldeyer, qui a supposé que l'acrosome joue un rôle mécanique dans la fécondation de l'ovule, lui a donné le nom de *perforatorium*. D'après lui, cette formation aurait une certaine rigi-

dité et faciliterait la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule, en perforant la membrane extérieure de celui-ci.

Cette conception a persisté longtemps et elle persiste encore. Mais nous croyons qu'elle est fausse. La grande majorité des espèces d'animaux ont des spermatozoïdes qui ne possèdent pas un capuchon céphalique et, néanmoins, ils pénètrent dans l'ovule. Les génétistes et les cytologistes ont montré que la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule est un processus physico-chimique (Fischer [128], Jacques Loeb [273, 274, 277], Lillie [268] Wilson [489], etc.) et se ferait sans le secours d'une intervention mécanique.

Dans nos recherches, nous avons observé que le capuchon céphalique, loin d'être une formation résistante, un perce-ovule (d'après la conception de Waldeyer), est une formation extrêmement fragile. Le capuchon céphalique est particulièrement sensible aux changements osmotiques du milieu. Nous avons introduit les spermatozoïdes de cobaye dans le vagin des femelles et, après un certain temps, nous avons ouvert le tractus génital féminin ; à l'examen des spermatozoïdes repris dans ce tractus, nous avons constaté que le capuchon céphalique était détruit dans la majorité des cas.

La destruction de ce capuchon a toujours lieu de la même manière ; le capuchon se gonfle et prend une forme de plus en plus volumineuse (*1* et *2*, fig. 86), jusqu'à ce qu'il éclate (*4*, fig. 85) ou jusqu'à ce qu'il glisse entièrement en décoiffant la tête du spermatozoïde (*3*, fig. 86).

La destruction du capuchon céphalique s'opère surtout dans le vagin, mais pour les spermatozoïdes qui sont restés intacts dans le vagin, elle s'achève dans les autres segments du tractus génital femelle. Dans les portions supérieures de l'utérus et dans la trompe, presque tous les spermatozoïdes sont sans capuchon. Dans ces conditions, certainement, on ne peut plus attribuer à cette formation le rôle qui lui a été assigné par Waldeyer.

En utilisant diverses substances chimiques, Baker [15-18] a de même observé l'extrême sensibilité du capuchon céphalique à tous les changements osmotiques du milieu.

Par conséquent, le *perforatorium* de Waldeyer n'a pas un rôle mécanique ; il pourrait constituer un appareil de protection ou de sensibilité chimique, un agent d'agglutination, mais il ne semble jouer aucun rôle dans la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule. En tout cas, lorsque les spermatozoïdes arrivent au contact de l'ovule, ils sont déjà décoiffés. La perte du capuchon céphalique ne modifie pas le mouvement du spermatozoïde.

c) Acrosome

Chez les spermatozoïdes sans capuchon, l'acrosome peut être vu plus clairement. Morphologiquement, l'acrosome est tantôt punctiforme, tantôt pointu, tantôt même crochu, etc. Chez les spermatozoïdes à tête conique (homme, chat, quelques espèces marines), dans certaines conditions, l'acrosome a la forme d'un petit anneau qui entoure un orifice presque imperceptible (le *micropyle* de certains auteurs, fig. 43). Chez l'oursin *Arbacia*, Popa [352] a observé quelquefois de petites gouttelettes de substance spermatique filtrant de la tête par ce micropyle. Cette substance est très visqueuse. Aussi l'agglutination des spermatozoïdes se fait-elle le plus fréquemment par l'acrosome. Il est probable que la substance éliminée par le micropyle intervient comme facteur d'agglutination.

En ce qui concerne l'identité entre le capuchon céphalique et l'acrosome, qu'il nous suffise de rappeler que la plupart des zoologistes et des cytologistes ont répondu par l'affirmative (Wilson [489], Bowen [71-72], Voinov [473], etc.). Mais dans certaines conditions où nous avons, il est vrai, employé une technique brutale, nous avons obtenu des résultats qui sont, au moins en partie, différents de ceux des auteurs classiques. Dans ces conditions, chez les spermatozoïdes de cobaye, après destruction du capuchon céphalique, nous avons observé, sur l'extrémité antérieure de la tête, une formation similaire au véritable acrosome. Si cette rencontre avait été constante, nous devrions alors séparer, au moins chez les spermatozoïdes mûrs, le capuchon céphalique de l'acrosome. Le capuchon serait, dans ce cas, une formation temporaire à fonction protectrice, et l'acrosome serait un organite placé à l'extrémité antérieure de la tête ayant surtout une fonction sécrétrice (Nassonow [333], Bowen [73]).

Peut-être, génétiquement, les deux formations dérivent-elles du même produit cellulaire, mais à l'état de développement complet, elles sont des composants à fonctions différentes.

d) Disque terminal *(Schlussring, annulus, distal centriol, centre cinétique)*.

Comme cela ressort de ces différents synonymes, cette portion du spermatozoïde est considérée, tantôt comme un disque continu, tantôt comme un anneau au milieu duquel passe le filament central. La question est difficile à résoudre, puisque nous nous trouvons ici à la limite de la visibilité microscopique et aussi

parce que la queue, par rupture accidentelle, présente à ce niveau un bout globuleux sans aucun orifice. Si même un orifice existerait, il serait pour ainsi dire impossible de le voir directement.

A notre avis, cette région présente une toute autre importance. Toujours est-il qu'à ce niveau la queue du spermatozoïde présente une réfringence beaucoup plus marquée que celle des autres portions spermatiques (c. fig. 60-61). Cette réfringence est localisée à l'intérieur de la queue, à son point de jonction avec la pièce intermédiaire. Le disque terminal ne peut être confondu avec le globule protoplasmique (l'équilibrateur) qui est situé à l'extérieur de la queue et présente une réfringence moins marquée. Cette région, où s'unit la queue avec la pièce intermédiaire, est extrêmement importante. Nous verrons plus loin que justement, à ce point, on peut surprendre les premiers signes de mouvement du spermatozoïde. Ce point semble déclancher et gouverner l'activité cinétique du spermatozoïde. Cette propriété nous a fait donner au disque terminal le nom de *centre cinétique*.

En général, les auteurs considèrent la pièce intermédiaire dans son entier, comme le centre cinétique du spermatozoïde. Mais, en raison des expériences que nous avons entreprises, nous sommes arrivés à la conclusion que le vrai centre cinétique est placé au point de jonction de la queue avec la pièce intermédiaire ; cette dernière formation joue aussi un rôle important dans le mouvement du spermatozoïde.

e) Forme et composition de la tête

La forme de la tête diffère considérablement d'une espèce à une autre. Il y a des têtes dont la forme est plate, allongée, conique, crochue, etc. Mais indifféremment des particularités de détail, il y a un caractère qui se retrouve uniformément dans la grande majorité des spermatozoïdes : ce sont les excavations asymétriques. Ces excavations donnent à la tête un aspect rappelant vaguement la forme d'une hélice (fig. 1 et 2); elles ont été observées dans les espèces suivantes : bélier, chat, chien, cobaye, homme, taureau, etc. La forme hélicoïdale est un caractère vital, parce qu'elle disparaît aussitôt après la mort des spermatozoïdes. La tête des spermatozoïdes des préparations fixées ne présente pas la forme en hélice.

Pour voir cet aspect, on doit observer les spermatozoïdes vivants (de préférence ceux qui sont en mouvement lent). Ils tournent alors continuellement et, si leur agitation est faible, on peut distinguer parfaitement tous leurs détails extérieurs. Quant

aux forces qui imposeraient une certaine forme à la tête des spermatozoïdes, c'est très difficile à préciser. Koltzoff [220-221] a décrit un squelette extérieur très compliqué qu'on observe seulement après emploi de colorations complexes se faisant sur un matériel fixé (qui, d'après nous, détermine l'effacement des excavations de la tête du spermatozoïde). Ainsi, dans le schéma de Stieve, on voit une sorte de réseau extrêmement fin qui serait situé à la surface de la tête du spermatozoïde et qui pourrait probablement lui imprimer plutôt une forme qu'une autre.

L'hypothèse d'un squelette extérieur serait plus aisée à comprendre si on pouvait aussi supposer l'existence d'une distribution particulière des substances qui entrent dans la constitution de la tête. Mais, d'une part, l'impossibilité de voir, par des colorations vitales, au moins des portions de ce squelette extérieur et, d'autre part, la facilité du changement de la forme de la tête quand le milieu extérieur a modifié sa composition chimique, nous conduit à mettre en doute le système compliqué de Koltzoff. L'importance que la forme de la tête a dans la détermination des mouvements du spermatozoïde, sera discutée plus loin. Pour le moment, nous avons voulu attirer l'attention sur l'existence de la forme hélicoïdale des têtes.

La structure de la tête a suscité une grande discordance entre les auteurs qui se sont occupés de cette question.

D'après certains auteurs, toute la tête du spermatozoïde est constituée par la chromatine. Mais, la plupart des auteurs admettent que dans la tête on trouve aussi du cytoplasme. La quantité de ce cytoplasme est variable ; elle peut constituer une grande partie de la tête des spermatozoïdes chez certaines espèces.

Popa [352], ayant étudié la structure des têtes des spermatozoïdes d'*Arbacia* et de *Nereis*, a observé dans celles-ci un cytoplasme riche en lipides. Il a pu démontrer que, dans la tête des spermatozoïdes de ces espèces, il y a deux substances :

1° L'une, située à la périphérie de la tête, est chargée de lipides ; elle change facilement de place à la moindre modification du milieu, tendant à se concentrer au point de jonction de la tête avec la pièce intermédiaire. Il a nommé cette substance : *substance lipophile* de la tête des spermatozoïdes.

2° L'autre substance est située à l'intérieur de la tête ; elle ne se colore pas aussi énergiquement par les colorants de la substance lipophile, mais elle jouit d'une autre propriété : elle absorbe facilement l'eau en se gonflant énormément (quelquefois

jusqu'à l'éclatement de la tête). Cette seconde substance a été nommée par Popa : *substance hydrophile.*

La substance lipophile est ce qui reste de cytoplasme dans la tête, tandis que la substance hydrophile doit être la substance nucléaire. Nous avons de même mis en évidence, chez les Vertébrés, l'existence de ces deux substances. Dans ce cas, la substance lipophile est en moindre quantité. Chez les Vertébrés, cette substance jouit d'une mobilité plus réduite que celle de la même substance chez les espèces marines. La substance lipophile (tête des spermatozoïdes des Vertébrés) forme une mince couche plus condensée dans la moitié inférieure de la tête. Elle décèle la présence de la lécithine à son niveau. Il nous semble que cette substance lipophile a été aussi observée par d'autres chercheurs. Dans le schéma de Stieve, nous croyons que ce qu'il désigne par le nom de *Becherhülse* n'est pas autre chose que cette couche lipophile décrite par nous.

A l'aide des solutions à action peu énergique, nous avons mis en évidence, plus clairement dans les spermatozoïdes de quelques Vertébrés que dans ceux des espèces marines, l'existence de ces deux substances *(lipophile* et *hydrophile).* Par exemple, chez le chien, les spermatozoïdes ont été plongés longtemps dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % ; leur tête se gonfle un peu brusquement, il est vrai, jusqu'à ce qu'elle éclate (fig. 53-54). Dans cette circonstance, ces deux substances se séparent sous forme de granules. Si, dans un tel cas, on applique la méthode de Romieu pour la lécithine, on obtient la coloration intense de certains granules (fig. 53-54), tandis que le reste de la substance de la tête ne donne aucune réaction. Dans ce premier cas, il s'agit de la substance lipophile de la tête ; dans le deuxième, de la substance hydrophile. Cet exemple nous révèle clairement l'existence de deux substances à réactions différentes dans la tête du spermatozoïde de cette espèce.

Dans le spermatozoïde d'un autre animal, le canard, nous avons réussi à séparer la substance lipophile de l'hydrophile sans que se produise l'éclatement de la tête. Le spermatozoïde de canard a une tête filiforme et compacte (fig. 103). Les deux substances (hydrophile et lipophile) sont intimement mélangées. Dans la réaction de l'acide thymonucléinique, la tête entière prend une coloration violette, homogène, quand le frottis a été fixé au sublimé aqueux. Mais si l'on fixe le frottis des spermatozoïdes dans une solution de sublimé alcoolique, en leur appliquant ultérieurement la technique de la détection de l'acide thy-

monucléinique, on obtient un aspect différent : les deux substances de la tête se sont séparées en zones alternativement colorées et incolores (fig. 100-102). La substance incolore, *hydrophile,* a la propriété de se gonfler (fig. 102) ; la substance colorée, *hydrophobe,* reste compacte. Cette dernière substance n'est pas la substance lipophile ; c'est plutôt une portion de la substance nucléaire. La substance lipophile a été probablement dissoute par l'alcool. Nous supposons qu'elle est placée à la périphérie, comme partout ailleurs. Ce qui fait l'intérêt de cet exemple, c'est que nous avons réussi à séparer, dans la substance nucléaire qui semblait unique, deux substances : l'une qui a la propriété d'absorber l'eau (propriété caractéristique de la substance nucléaire), l'autre qui contient l'acide thymonucléinique (principal élément de la chromatine). Ainsi, nous avons porté un peu plus loin l'analyse de la structure de la tête des spermatozoïdes.

La tête des spermatozoïdes des mammifères présente encore un détail, indiquant la grande complexité de sa structure. En examinant au microscope les spermatozoïdes vivants, en mouvement lent, on distingue, dans leurs têtes, deux portions différentes l'une de l'autre par leur réfringence. Les deux portions sont séparées par une ligne transversale, presque droite (fig. 1, 40 et 91). La portion antérieure est presque opaque ; la portion postérieure est réfractile. A l'aide d'un certain nombre de réactions histochimiques, Mârza [292] a démontré que ces deux portions de la tête sont composées par des substances chimiques différentes. La portion postérieure de la tête des spermatozoïdes présente les réactions des substances nucléaires. La moitié antérieure de la tête ne donne que difficilement — ou point du tout — les réactions des substances nucléaires (fig. 117). La portion antérieure de la tête est très probablement la portion hydrophile de la substance nucléaire, parce qu'elle se gonfle sous diverses influences en exerçant une pression sur la substance nucléaire hydrophobe. Chez les Mammifères, on peut donc trouver, au niveau du noyau, les deux substances, hydrophile et hydrophobe, que nous avons observées chez le canard.

Quand le composant hydrophile se gonfle modérément, la tête n'éclate pas, mais elle augmente de volume et les deux substances se mélangent d'une façon irrégulière (fig. 96 et 98) ; quelquefois la substance hydrophile, en se gonflant, exerce une pression sur la substance hydrophobe ; celle-ci est alors poussée en bas et descend dans la pièce intermédiaire en passant par l'anneau du centrosome antérieur ; dans ce cas, la pièce inter-

médiaire donne les réactions des substances nucléaires (fig. 96 et 97).

A la périphérie de la tête se trouve la substance lipophile, qui n'est autre chose que du cytoplasme chargé de lipides. Elle est intimement mélangée aux deux composants de la substance nucléaire et surtout à celle du segment postérieur de la tête. Les relations qui existent entre ces deux substances (substance *lipophile* et substance *hydrophobe* nous expliquent pourquoi les colorants vitaux lipophiles donnent des images semblables à celles que l'on obtient par les colorants nucléaires.

Dans la tête des spermatozoïdes serait réalisé ce dispositif particulier : on n'y trouve pas à vrai dire de *noyau figuré, à membrane,* mais on a seulement des substances nucléaires mélangées à la substance cytoplasmique. Ces deux composants d'une cellule : le noyau et le cytoplasme, qui dans les autres cellules de l'organisme sont bien distincts l'un de l'autre, dans les têtes des spermatozoïdes se trouvent mélangés plus ou moins. Pendant l'activité des spermatozoïdes, de fréquents interchangements se produisent entre ces deux substances.

Après la mort, les deux substances de la tête se mélangent ; la ligne de démarcation disparaît ; la substance colorable (hydrophobe) de la tête envahit le segment antérieur qui prend alors uniformément les colorations nucléaires. La substance lipophile de la tête spermatique se concentre vers la base de la tête, un peu avant la mort du spermatozoïde.

III

1. — Les spermatozoïdes dans les milieux artificiels.

Le comportement des spermatozoïdes dans divers milieux a été étudié par de nombreux auteurs [1-3, 14-18, 42-43, 63-64, 67, 94, 100, 102, 105, 110, 114, 117, 136, 139-144, 151, 154, 158, 173, 175, 177, 196, 219, 230, 268, 274, 275, 287, 295, 316, 327, 331, 345, 348, 351-355, 371-389, 392-393, 395, 396, 437, 470, 480, 484, 495]. L'étude la plus complète est celle de Kölliker [219] ; un grand nombre d'études plus récentes [14-18, 197, 305 et 480-484] ont apporté des données nouvelles. Ces auteurs ont étudié le comportement des spermatozoïdes dans les milieux à différents sels et concentrations. La diversité des expériences de ce

genre semble vraiment infinie. En règle générale, on a trouvé que les solutions à réactions acides tuent les spermatozoïdes, tandis que les solutions à réaction alcaline favorisent leurs mouvements. On doit considérer aussi la concentration des solutions employées ; certaines concentrations tuent les spermatozoïdes, certaines autres favorisent leur vie.

Nous avons examiné de même la vie des spermatozoïdes en dehors de leur milieu naturel (le testicule). Il n'y a pas un seul milieu artificiel dans lequel le spermatozoïde puisse vivre en de bonnes conditions. Tous les milieux, exceptés le testicule et l'épididyme, sont nocifs pour les spermatozoïdes. Si l'on plonge les spermatozoïdes dans diverses solutions salines, on constate que seule la solution de chlorure de sodium (0,6-0,9 %) les conserve pendant quelques heures, et cette solution même les met dans un état d'extrême agitation.

Tant que les spermatozoïdes se trouvent dans une goutte non diluée de sperme, ils ne présentent pas de mouvements vifs, mais seulement de vagues ondoiements à peine perceptibles. Dès qu'on les met dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, ils commencent à se mouvoir en quelques secondes. Sur leur surface apparaissent des globules extrêmement petits. Ces globules sont formés par des lipides. Ils se détachent des spermatozoïdes et on les retrouve dans le liquide de dilution.

L'agitation des spermatozoïdes dans cette solution augmente considérablement ; en deux minutes, elle est au paroxysme.

Si, d'autre part, on met des gouttes de sperme dans des tubes capillaires et qu'on les conserve dans une glacière, on peut les regarder au microscope, à travers le tube capillaire, pendant quelques jours ; ils restent toujours immobiles. Si au bout de quatre ou cinq jours, on met la petite goutte de sperme du tube capillaire dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 %, on obtient le phénomène décrit plus haut : mouvement très intense des spermatozoïdes et séparation des gouttelettes lipidiques. Ces deux phénomènes sont inséparables. Il s'ensuit que les spermatozoïdes se trouvent protégés dans leur milieu naturel (testicule ou épididyme) contre l'action des agents pouvant produire leur désagrégation. La désagrégation commence par le manteau lipidique ; elle est due aux changements de pression osmotique du milieu. Les spermatozoïdes sont des êtres aquatiques et sont sensibles à toute modification de concentration du liquide dans lequel ils se trouvent.

A la désagrégation de leur manteau, les spermatozoïdes réactionnent par mouvement.

Si cette situation continue longtemps, les spermatozoïdes meurent et se désagrègent.

Le lipide du manteau semble avoir un rôle protecteur important ; il constitue une sorte de tampon placé entre le spermatozoïde et le milieu environnant. En attaquant ce tampon, on attaque le spermatozoïde lui-même. Et la première réaction d'un spermatozoïde dans une telle circonstance, c'est le mouvement.

La dilution du sperme a comme conséquence, non seulement le mouvement des spermatozoïdes, mais encore la modification morphologique de ces cellules. Dans les fluides hypotoniques et dans l'eau distillée, les têtes des spermatozoïdes perdent leurs excavations, se gonflant jusqu'à éclatement.

La substance que Popa a désignée sous le nom de substance hydrophile absorbe de l'eau et, par cela, change l'aspect de la tête.

Chez les espèces marines, Popa [352] a trouvé, en mettant les spermatozoïdes dans de l'eau distillée (après l'eau de mer à bleu Victoria), que les queues se gonflent de place en place, ce qui dénoterait que, même à ce niveau, on peut trouver deux substances : l'une hydrophile (placée dans l'axe de la queue) et l'autre lipophile (placée à la périphérie de la queue).

*
**

Les spermatozoïdes en mouvement ont la propriété d'adhérer l'un à l'autre. Généralement, ils adhèrent par leurs têtes. Les spermatozoïdes des espèces marines adhèrent par la pointe de leur tête. On peut distinguer, dans ce dernier cas, un petit globule à propriétés adhésives. Il n'est pas rare de trouver des spermatozoïdes adhérant les uns aux autres par le globule protoplasmique.

Lillie [268] a démontré que les œufs éliminent aussi, dans le milieu ambiant, une substance qui provoque l'adhérence des spermatozoïdes.

Le groupe des spermatozoïdes qui adhèrent les uns aux autres se meuvent ensemble un certain temps. Leurs queues sont dans une agitation extraordinaire pendant quelque temps ; ensuite, le mouvement se ralentit progressivement jusqu'à ce qu'il cesse complètement. Les spermatozoïdes meurent et la masse de leurs têtes conflue.

Chez les espèces marines, Popa a observé un autre processus qui produit de même la mort des spermatozoïdes. Quand on met les spermatozoïdes dans une solution diluée de chlorure de sodium, — solution qui ne provoque pas le gonflement ni l'éclatement des têtes, — on observe que la substance hydrophile exerce une lente pression sur la substance nucléaire, en poussant celle-ci vers la pièce intermédiaire. Cette pression produit une rupture de la membrane limitante de la tête. La substance nucléaire glisse par cette rupture en ce plaçant à côté de la tête. Elle prend alors la forme d'un amas rond ou ovale appelé par Popa [352] *corps latéral* (lateral body).

Cette migration de la substance nucléaire à l'extérieur de la tête est analogue au glissement de la même substance à l'intérieur de la pièce intermédiaire (voir plus haut).

La présence du corps latéral est le plus sûr signe de la mort du spermatozoïde.

⁂

Les spermatozoïdes plongés dans un milieu alcalin (NaOH à 0,9 %) subissent une série de transformations rapides et finissent par mourir en peu de temps. De ces transformations, on peut noter : 1° l'accroissement de la réfringence de leurs têtes, et 2° la transparence de leurs queues. Peu de temps après, la tête ainsi que la queue se gonflent et finissent par se désagréger (*1*, fig. 34).

Dans un milieu acide (HCl à 0,9 %), au contraire, la surface des spermatozoïdes devient irrégulière. De petits globules se détachent de sa surface, globules qu'on retrouve dans le liquide de dilution du sperme (*3*, fig. 34).

Si les spermatozoïdes sont conservés dans des tubes capillaires à la température de la chambre, ils se déforment et se désagrègent d'autant plus qu'ils sont depuis plus longtemps récoltés. Dans ce cas (et surtout quand le sperme a été récolté sans précaution d'asepsie), de nombreux bactéries et cocci pullulent; leur nombre augmente en proportion du temps qui s'est écoulé depuis la récolte. Le sperme semble être un excellent milieu de culture microbienne. Un grand nombre de spermatozoïdes qui ont été récoltés dans des tubes capillaires sont déformés ; leurs queues sont fragmentées, repliées, affectant des irrégularités. Le champ microscopique se remplit de microbes et de gouttelettes lipidiques (fig. 36). Si les spermatozoïdes sont conservés à une température basse (2°-5° C.) et si le sperme est récolté aseptique-

ment, on peut alors les conserver jusqu'à huit jours. Après ce laps de temps, ils peuvent encore se mouvoir, mais leurs mouvements sont très lents.

2. — Réaction de Lillie.

Popa [351] a décrit une réaction qui se passe entre les spermatozoïdes de n'importe quelle espèce et le liquide du follicule de De Graaf. Des gouttes de sperme, mélangées au liquide folliculaire, produisent au bout de dix à vingt minutes un coagulum parfait, homogène, irréversible. C'est la réaction de Lillie.

Le coagulum apparaît comme une masse translucide dans laquelle les spermatozoïdes sont inclus, isolés ou par groupes. Ce coagulum se produit indépendamment de la température ambiante pour les spermatozoïdes, et jusqu'à 56° C. pour le liquide folliculaire. Si on chauffe le liquide folliculaire au-delà de 56°, la réaction ne se produit pas. Mais on peut chauffer les spermatozoïdes jusqu'à 100° sans que le chauffage ait du retentissement sur la réaction. Ceci démontrerait qu'il y a, dans le liquide folliculaire, une substance thermolabile nécessaire pour obtenir la réaction de Lillie.

Cette réaction n'est pas spécifique, puisqu'on peut l'obtenir en mélangeant le sperme de n'importe quel animal au liquide folliculaire des espèces les plus variées. La réaction est de même obtenue en mélangeant le liquide folliculaire à n'importe quel organe broyé, riche en lipides (foie, muscles, cœur, rein, cerveau, etc.), ce qui démontre que la réaction de Lillie est en réalité une réaction qui a lieu entre une lipide et le liquide folliculaire.

In vitro, cette réaction n'est pas spécifique. Mais *in vivo,* c'est-à-dire dans le tractus génital femelle, elle devient strictement spécifique, puisqu'elle ne se fait qu'entre les spermatozoïdes et le liquide folliculaire. Ni le sang, ni les diverses sécrétions, ni éventuellement le liquide qui pourrait se trouver dans le tractus génital femelle, ne donnent la réaction, ni avec les spermatozoïdes ni avec le liquide folliculaire.

***

En ce qui concerne la nature même de cette réaction, les expériences faites avec du sperme humain nous permettent d'avancer un peu la question. En effet, le sperme humain, dès qu'il arrive

au contact de l'air, se coagule spontanément, en donnant un coagulum réversible ; chauffé à 40-50° C., celui-ci se redissout; tandis que si nous ajoutons du liquide folliculaire à ce coagulum, il prend alors tous les caractères du coagulum irréversible de la réaction de Lillie.

Dans le vagin, le sperme de cobaye se coagule aussi en y formant un véritable bouchon ; ce coagulum est également réversible.

La réaction de Lillie doit être distinguée de ce coagulum réversible, que le sperme donne au contact de l'air ou de la muqueuse vaginale; seul le coagulum irréversible que le sperme donne avec une certaine substance labile du liquide folliculaire doit être considéré comme spécifique pour cette réaction.

***

Les follicules de De Graaf, exposés à l'air, se dessèchent par perte d'eau ; un tel follicule, immergé dans un récipient rempli d'eau, se gonfle de nouveau et reprend son volume normal ; le liquide absorbé ainsi présente les caractères macroscopiques du liquide folliculaire normal : il est jaunâtre, visqueux, ne différant nullement, en tant qu'aspect, du liquide frais ; toutefois, un tel liquide ne donne plus la réaction de Lillie ; quelque chose y a été détruit. Le même phénomène a lieu si l'on expose le liquide folliculaire à l'action de la chaleur. Ces deux opérations modifient la dispersion et la constitution des colloïdes du liquide folliculaire frais. On peut donc supposer que la réaction de Lillie est en dépendance de l'état de dispersion des colloïdes du liquide folliculaire frais.

***

Quelle est la signification que cette réaction peut avoir dans les conditions naturelles de la fécondation ? Il est indubitable qu'*in vivo* la quantité considérable de sperme éjaculé ne peut rencontrer tout le liquide folliculaire qui est libéré par l'explosion d'un follicule (comme on le réalise *in vitro*). D'ailleurs, un nombre assez restreint de spermatozoïdes montent dans l'utérus et dans les deux trompes; la majorité des spermatozoïdes restent et sont détruits dans le vagin. Le petit nombre de spermatozoïdes qui approchent de l'ovule (lequel se trouve certainement entouré d'une couche de liquide folliculaire) seront immobilisés — comme l'a déjà observé Gräpper [162] — et coagulés. Mais la

réaction n'affecte pas une allure brusque. Même dans le tube à essai, elle demande cinq à dix minutes pour être accomplie. Le spermatozoïde le plus rapproché de l'ovule a donc assez de temps pour y pénétrer. La réaction intéresse surtout les autres spermatozoïdes qui se sont approchés de l'ovule sans le féconder. Par cette réaction, ce surplus est immobilisé, et puis détruit par phagocytose (voir chap. v). Ils n'ont pas la possibilité de passer, par l'*ostium abdominale*, dans le péritoine de la femme. Le liquide folliculaire interviendrait donc dans le processus de défense de l'organisme femelle contre l'invasion des spermatozoïdes qui, dans certaines conditions, sont les véhicules du transport des microbes vaginaux dans les autres segments du tractus génital femelle (voir chap. v).

IV

LA MOTILITÉ DES SPERMATOZOIDES

L'importance, dans l'acte de la fécondation, de la motilité des spermatozoïdes est bien démontrée; mais, il nous semble que cette motilité n'a pas été suffisamment étudiée. Une telle étude doit considérer la motilité : 1° au point de vue de la mécanique du mouvement des spermatozoïdes, et 2° au point de vue des facteurs qui produisent ce mouvement.

1. — Mécanique du mouvement des spermatozoïdes

(modèle d'étude :
le spermatozoïde de l'homme ou des mammifères).

Le mouvement du spermatozoïde est comparé à celui d'un flagellé (l'élément de mouvement étant la queue activée par le centre cinétique, situé à l'extrémité postérieure de la pièce intermédiaire).

Regardé dans son ensemble, le spermatozoïde peut être décomposé, en ce qui concerne la mécanique du mouvement, en deux portions distinctes : une portion antérieure à rôle passif — représentée par la tête et la pièce intermédiaire — et la portion postérieure, qui donne l'apparence d'être active, et qui est représentée par la queue proprement dite. Le centre cinétique est une partie de la pièce intermédiaire.

Dans la mécanique du spermatozoïde, le segment antérieur peut-être comparé à un levier du premier ordre (fig. 3). La tête représente le bras de la résistance, et la résistance elle-même est représentée par le liquide environnant qui s'oppose aux déplacements de la tête; la pièce intermédiaire représente le bras de la force et la force de propulsion lui vient de la queue et du centre cinétique. Entre les deux bras, il y a le point d'appui (*F*, fig. 3).

Le mouvement lui-même est à la fois ondulatoire et rotatoire. La progression et la rotation du spermatozoïde sont les conséquences de la conformation de la tête qui, comme nous l'avons vu, a la conformation d'une hélice à deux excavations, opposées asymétriquement. La première impulsion part de la pièce intermédiaire, celle-ci exécute un mouvement sur place, de type pendulaire (fig. 3). Par ce déplacement, la tête rencontre l'opposition du liquide ambiant qui presse inégalement sur les deux excavations de la surface de la tête, en provoquant ainsi sa rotation. Par ce mécanisme, le mouvement pendulaire de la queue est transformé en mouvement hélicoïdal de la tête et, par conséquent, en mouvement de progression du spermatozoïde entier. Il est possible que le filament spiral de la pièce intermédiaire joue aussi un certain rôle dans le mouvement hélicoïdal du spermatozoïde. Mais cette formation est mal définie et, de plus, elle manque chez beaucoup d'espèces dont les spermatozoïdes exécutent des mouvements rotatoires; aussi sommes-nous enclins à voir, dans la forme de la tête, la source principale de cette forme de mouvement.

Dans diverses conditions anormales (modifications chimiques du milieu, invasion microbienne, pression mécanique, etc.), la queue du spermatozoïde se fragmente. Si le centre cinétique reste attaché à la queue, celle-ci présente encore des mouvements serpentueux sur place, sans progression; si le centre cinétique reste attaché à la pièce intermédiaire, la queue est immobile, tandis que le complexe tête pièce intermédiaire présente une mobilité paradoxale : le spermatozoïde avance par la queue, la tête restant en arrière (fig. 13 et 15). Si la queue est simplement repliée au niveau du centre cinétique, la même progression paradoxale (queue en avant) a lieu (fig. 22-24).

Ayant résumé les observations faites sur les spermatozoïdes fragmentés, nous avons trouvé que :

a) La tête seule n'est pas mobile ;

b) La tête + pièce intermédiaire, sans disque terminal (centre cinétique), est immobile ;

c) La queue, sans disque terminal, est immobile ;

d) La tête + pièce intermédiaire + disque terminal, est mobile ;

e) La queue + disque terminal, sans pièce intermédiaire, est aussi mobile.

De toutes ces observations et de celles que nous avons décrites dans le chapitre II, § *d*, on peut conclure que le *primum movens* du spermatozoïde est placé dans la région du disque terminal qui, pour ce motif, a été appelé *centre cinétique*.

Dans le règne animal et surtout dans la classe des Vertébrés, on trouve certainement des spermatozoïdes qui présentent aussi des mouvements différents de ceux que nous avons décrits. Mais, dans la majorité des cas, et surtout chez les Mammifères, notre description s'applique entièrement.

2. — Facteurs pouvant déclencher le mouvement des spermatozoïdes.

Ces facteurs sont très discutés; à l'heure actuelle, on admet que le mouvement des spermatozoïdes est favorisé par un milieu alcalin et par une grande concentration électrolytique. Les acides et certains colloïdes pauvres en électrolytes provoquent une inhibition de ce mouvement. Dans des recherches antérieures [351-353], nous avons montré qu'il y a autour des spermatozoïdes une gaine lipidique. Dès que ce lipide est attaqué, le spermatozoïde réagit par mouvement.

Dans le spermatozoïde en repos, ce lipide n'est pas décelé par le Soudan III ; il s'y trouve dans un complexe où ses propriétés ne peuvent pas se manifester. Il faut scinder ce complexe pour mettre en évidence le lipide de la gaine. Nous pensons que cette scission du complexe englobant ce lipide est le facteur déclenchant les réactions (chimiques et physico-chimiques) qui ont comme conséquence le mouvement du spermatozoïde. Chaque variation de concentration des électrolytes du milieu, dans lequel se trouvent les spermatozoïdes, a comme résultat un changement de la dispersion des phases colloïdales dans le lipide de la gaine spermatique; celle-ci se désagrège de place en place le long de la queue (fig. 69). Cette modification de l'état de dispersion des colloïdes de la gaine lipidique entraîne un grand changement dans la tension superficielle du centre cinétique;

le résultat de ce changement se traduit par une flexion latérale de la queue à ce niveau; c'est la première phase du mouvement pendulaire de cette région. Les électrolytes, continuant la scission des lipides, provoquent en même temps des variations dans la tension superficielle de la gaine. Cette action chimique pourrait expliquer le processus déclenchant le mouvement des spermatozoïdes.

Les théories qui expliquent le mouvement des spermatozoïdes par la contraction du filament central, lequel aurait une structure fibrillaire, ne sont appuyées sur aucun fait capable d'être vérifié expérimentalement. Les théories qui expliquent ce mouvement par l'activité du filament spiral ne sont pas satisfaisantes.

Il nous semble qu'à l'heure actuelle, le jeu de la tension superficielle au niveau de la gaine lipidique (avec toutes les conséquences chimiques et physico-chimiques qu'une telle variation produit) pourrait nous fournir une meilleure explication du mécanisme de la genèse du mouvement du spermatozoïde.

V

MODIFICATION DES SPERMATOZOIDES DANS LE TRACTUS GÉNITAL FEMELLE (Homœo-spermiophagie)

Il est bien connu ce fait paradoxal qu'à chaque accouplement le mâle projette dans le tractus génital femelle un nombre énorme de spermatozoïdes. C'est un fait très discuté et non encore résolu. Ce processus prend ainsi la forme d'un énorme gaspillage de matériel vivant. Sobotta [417-418] et Kohlbrugge [214-216] ont discuté sans aboutir à une conclusion définitive sur ce qui se passe avec les spermatozoïdes qui ne servent pas à la fécondation. Le comportement des spermatozoïdes dans le tractus génital femelle a été d'ailleurs peu étudié. Pour cette raison, nous nous sommes proposé d'étudier les modifications éventuelles que subissent les spermatozoïdes projetés normalement ou expérimentalement dans le vagin (cobaye et chien).

Expérimentalement, on introduit dans le vagin, avec une pipette, le liquide séminal recueilli par section de l'épididyme. Après un intervalle variant d'un quart d'heure à vingt-quatre

heures, l'animal est sacrifié et l'on ouvre le tractus génital en entier. On dépose sur la muqueuse génitale, à divers niveaux, des gouttes de solution physiologique et on les reprend en employant chaque fois une autre pipette propre. On examine immédiatement le liquide entre lame et lamelle ou après coloration (frottis). Pour le prélèvement des spermatozoïdes du tractus génital femelle des animaux qui se sont normalement accouplés, nous avons utilisé la même technique.

De cette manière, nous avons étudié le tractus génital de nombreuses femelles après accouplement (cobaye, chienne) ou après l'insémination artificielle (cobaye).

Aux abattoirs de Chicago, Popa a utilisé une autre méthode dans le même but. Des utérus de brebis étaient détachés du corps, immédiatement après l'abatage des animaux. Ils étaient rapidement transportés au laboratoire dans une bouteille à paroi isolante (Thermos); ensuite, ils étaient plongés dans de l'eau de telle manière que les orifices des trompes utérines, ainsi que l'orifice vaginal, restaient en dehors du liquide (fig. 31). Tout le temps de l'expérience, la température était maintenue constante à 37° C. Après ces préparations, une goutte de sperme était déposée avec une pipette sur l'orifice vaginal de l'utérus (fig. 32). Une pareille expérience peut être considérée comme une sorte d'insémination *in vitro*. Après une attente variable (de dix minutes jusqu'à quatre heures), on ouvrait le tractus génital et on prélevait à différents niveaux des gouttes de mucus dilué au sérum physiologique. Les résultats de ces expériences *in vitro* concordent avec ceux que l'on obtient *in vivo* par accouplement ou par insémination artificielle, à cette différence près que les réactions générales manquent *in vitro* et sont très accusées *in vivo*. Dans l'organisme intact, la muqueuse se congestionne vivement au contact du sperme; de même la réaction des cellules épithéliales est plus énergique.

Les résultats obtenus par ces méthodes sont les suivants : les spermatozoïdes sont profondément modifiés et détruits à tous les niveaux du tractus génital femelle. La queue est la partie la plus atteinte du spermatozoïde; elle est souvent fragmentée et dissociée (fig. 65-66). Si les spermatozoïdes possèdent un capuchon céphalique, celui-ci se gonfle fortement et finit par se fragmenter (*4*, fig. 85; *2*, fig. 86).

Au début, le contact des spermatozoïdes avec la muqueuse génitale femelle provoque des mouvements extrêmement vifs des spermatozoïdes. Mais cette agitation diminue peu à peu

jusqu'à disparition complète. Les spermatozoïdes, dans ce cas, sont généralement agglutinés, soit par leurs têtes (plus fréquemment), soit par leurs pièces intermédiaires.

Les leucocytes, peu nombreux avant l'insémination (fig. 111), affluent en grande quantité sur la muqueuse génitale (fig. 112). Ces leucocytes, de même que les cellules épithéliales du tractus génital femelle, détruisent les spermatozoïdes (fig. 73-79). Les leucocytes phagocytent les spermatozoïdes encore vivants (fig. 82-83 ; *e*, fig. 84). On voit souvent un spermatozoïde se déplacer avec un leucocyte qui lui est accolé (fig. 84, fig. 89-90). Il se forme ainsi de gros placards constitués par des cellules épithéliales (fig. 73-76), des leucocytes et des spermatozoïdes (fig. 77); ces derniers conservent encore un certain temps leur activité dans cet amas cellulaire. Peu à peu les leucocytes eux-mêmes, ainsi que les cellules épithéliales, se désagrègent et l'amas se transforme en un magma granuleux (fig. 73, fig. 78-81). Le lipide spermatique se détache de ceux-ci sous forme de petites gouttelettes qui remplissent le champ du microscope (fig. 81 *bis*). Les têtes des spermatozoïdes se détruisent (après un léger gonflement) et les queues se fragmentent (fig. 65-66).

Nous avons pu observer toutes les étapes de la phagocytose des spermatozoïdes : émission des pseudopodes (fig. 90), englobement lent (fig. 84; *e*, fig. 89) et désagrégation (fig. 81 et 83).

Avant d'interpréter le processus de l'homœo-spermiophagie, nous devons clarifier un autre problème. Il s'agit du rapport qui existe entre la phagocytose des spermatozoïdes et le cycle œstral.

D'après les travaux de Stockard et Papanicolaou [107 et 433], on sait que tous les mammifères présentent une modification cyclique de la muqueuse génitale (utérus, vagin), modification qui est en relation avec l'état des ovules ou des corps jaunes dans l'ovaire (voir Cowdry, *Special Cytology*, II, pp. 1153-1170). Sans entrer dans les détails de ces études, nous résumons la conclusion de Stockard et Papanicolaou, d'après lesquels il y a deux périodes dans le cycle génital du cobaye : une période *œstrale* (quand le follicule de De Graaf éclate et que la femelle accepte le mâle), et une période *diœstrale* ou de repos, qui dure quatorze jours. Dans la première période, qui dure vingt-quatre heures, Stockard et Papanicolaou distinguent quatre phases, chacune d'elles caractérisée par la composition cellulaire de la sécrétion vaginale et utérine.

L'important pour nous est que Stockard et Papanicolaou ne trouvent de leucocytes qu'à la troisième phase de la période

œstrale (les leucocytes sont alors en nombre considérable), et aussi pendant la période diœstrale (les leucocytes sont alors en très petit nombre). Ils ne trouvent pas de leucocytes pendant la première ni la deuxième phase de la période œstrale, quand la femelle accepte le mâle. Ils expliquent cette occurrence par le fait que la présence des leucocytes, pendant la copulation, serait nuisible à la fécondation, tandis que leur présence en grand nombre après la copulation serait nécessaire à la destruction des spermatozoïdes. Dans ce stade, ils ont vu et décrit dans tous ses détails la phagocytose des spermatozoïdes.

Nous avons expérimenté sur la femelle de cobaye, après avoir examiné au préalable l'état de la muqueuse vaginale, en utilisant la technique des frottis, préconisée par Stockard. Nous avons pratiqué l'insémination artificielle : 1° du cinquième jusqu'au huitième jour du diœstre; 2° dans la première et la deuxième phase de l'œstre. Nous avons sacrifié immédiatement après l'accouplement des cobayes femelles et des chiennes. Les frottis de la muqueuse génitale femelle nous ont montré *la phagocytose des spermatozoïdes dans tous ces stades.*

Les frottis effectués chez les cobayes femelles ou chez les chiennes après l'accouplement nous ont montré un grand afflux de leucocytes, ainsi que des diverses phases de la phagocytose des spermatozoïdes. Chez les cobayes femelles à membrane vaginale, en diœstre (fig. 111 et 114), dès qu'on introduit les spermatozoïdes dans le vagin, on observe un très grand nombre de leucocytes (fig. 112) et une activité phagocytaire très prononcée.

La présence des spermatozoïdes a comme conséquence une congestion intense, et la desquamation de l'épithélium du tractus génital femelle (fig. 112). Les cellules vaginales desquamées (fig. 114) ont l'aspect des cellules saines à grand noyau ou en kératinisation (sans noyau). Peu à peu ces cellules, ainsi que les spermatozoïdes, sont détruits.

Nous sommes convaincus, à la suite de nos expériences, que le contact des spermatozoïdes avec la muqueuse du tractus génital déclenche une réaction générale, de type inflammatoire (fig. 113), ainsi qu'un intense processus de phagocytose.

Dans son ensemble, l'épithélium du tractus génital femelle peut être considéré comme un agent actif de destruction des spermatozoïdes; la muqueuse génitale réagit promptement au contact de ces cellules.

Le tractus génital femelle se congestionne dès qu'il entre en

contact avec les spermatozoïdes (dans l'acte naturel, on doit tenir compte aussi de l'action congestionnante du frottement du pénis dans le vagin); cette congestion est suivie d'une forte desquamation des cellules épithéliales.

Au niveau du vagin, le nombre des cellules phagocytaires est restreint, tandis que le nombre des spermatozoïdes est énorme (*1*, fig. 32); à mesure que l'on remonte dans le tractus génital, vers l'orifice abdominal de la trompe, le nombre des spermatozoïdes décroît rapidement (pour n'être plus que rares au niveau de la partie supérieure de la trompe), tandis que le nombre des cellules phagocytaires augmente en raison inverse (*2*, *3* et *4*, fig. 32). En certains endroits, surtout dans la trompe utérine, on peut trouver de véritables placards de cellules qui se sont desquamées. Ces cellules renferment de nombreuses gouttelettes colorables au Soudan III (fig. 81 *bis*); ces gouttelettes graisseuses, qui confluent, sont très probablement des restes du manteau lipidique des spermatozoïdes.

Il résulte de nos expériences que les spermatozoïdes du mâle appartenant à la même espèce que ceux de la femelle qui les a reçus, trouvent, dans le tractus génital femelle, un milieu peu favorable à leur vie. Tout paradoxal et illogique qu'il semble, ce fait nous explique, jusqu'à un certain point, l'énorme profusion de cellules mâles projetées dans le vagin au moment de l'accouplement.

L'affirmation de Waldeyer [477], d'après laquelle les spermatozoïdes peuvent séjourner dans le tractus génital femelle jusqu'à trois semaines, ne semble pas correspondre à la réalité.

Ayant reconnu le grand pouvoir destructeur exercé par l'épithélium du tractus génital femelle et par les leucocytes, nous devons nous poser une autre question : « Comment quelques spermatozoïdes échappent-ils à la destruction et quelle influence peuvent exercer les spermatozoïdes détruits sur les spermatozoïdes restés vivants ? Y a-t-il résorption des substances résultant de la destruction des spermatozoïdes par l'organisme femelle ? » Des expériences en cours d'exécution tendent à répondre à ces questions.

*
**

Pour finir ce chapitre, nous devons mentionner un autre fait qui pourrait donner un sens au processus de la phagocytose des spermatozoïdes. Dans le tractus génital femelle, on trouve une flore microbienne à distribution particulière. Cette flore est

très développée dans le vagin; dans la partie inférieure de l'utérus, elle est peu développée; dans la moitié supérieure de la trompe, près de l'ovaire, la flore microbienne manque complètement (fig. 32). Schématiquement, nous avons représenté la décroissance du nombre des microbes dans la figure 33.

En même temps que celle des microbes, nous avons observé la décroissance du nombre des spermatozoïdes, dans les parties supérieures du tractus génital femelle (fig. 33). En échange, le nombre des leucocytes et des cellules épithéliales exfoliées augmente rapidement vers l'extrémité ovarienne de la trompe (*c*, fig. 33).

Des relations très étroites existent entre ces trois éléments dans les différents segments du tractus génital femelle.

Naturellement, les spermatozoïdes sont projetés dans un milieu où les microbes pullulent. Le voisinage de l'anus, région extrêmement riche en microbes, ainsi que les manœuvres d'introduction du pénis dans le vagin, peuvent encore ajouter un grand nombre de microbes à ceux qui existent déjà dans le vagin. Les spermatozoïdes et les microbes se trouvent ensemble dans le vagin. Dans une longue série d'expériences, Popa a observé que les spermatozoïdes peuvent transporter, dans les autres parties du tractus génital, les microbes qui ont adhéré à leur surface. La même observation a été faite et démontrée par Rotter [390], dans un Congrès de Gynécologie. Les spermatozoïdes peuvent ainsi devenir les vecteurs des agents d'infection de l'utérus, des trompes et du péritoine, la muqueuse du tractus génital femelle communiquant avec le péritoine.

Si tous les spermatozoïdes éjaculés dans le vagin arrivaient dans la trompe utérine et d'ici au péritoine, l'infection de ce dernier serait si massive que nulle femelle n'échapperait à l'infection péritonéale mortelle. L'ascension des spermatozoïdes n'est point facile, et un grand nombre de spermatozoïdes et de microbes sont phagocytés depuis le vagin. Quelques spermatozoïdes échappent à la destruction et de ceux-ci un seul va féconder l'ovule, dans la trompe utérine.

L'homœo-spermiophagie et la réaction de Lillie peuvent être considérés comme des mécanismes compliqués ayant pour résultat la protection du péritoine contre l'infection qui lui peut venir du vagin.

VI

TOPOGRAPHIE CHIMIQUE DU SPERMATOZOIDE CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Le spermatozoïde, par sa forme caractéristique et par la complexité de sa structure, se prête mieux que toute autre cellule à l'analyse histochimique. Les constituants cellulaires (cytoplasme, noyau) se trouvent mieux polarisés dans le spermatozoïde que dans les autres cellules de l'organisme. En effet, la substance nucléaire est accumulée dans une région bien définie, la tête, tandis que le cytoplasme (peu abondant dans la tête) est surtout accumulé dans la queue. Le centre cellulaire, le substratum de l'activité mécanique du spermatozoïde, est à son tour, localisé dans la pièce intermédiaire.

De cette façon, beaucoup de complexes, plus ou moins mélangés, ou trop rapprochés l'un de l'autre dans les autres cellules, se trouvent bien séparés dans le spermatozoïde. Par conséquent, on trouve des réactions histochimiques localisées soit dans la tête, soit dans un segment quelconque de la queue. Nous pouvons citer comme exemple la réaction de Schiff pour la détection histochimique de l'acide thymonucléinique, qui est strictement localisée à la tête du spermatozoïde (fig. 104-106), et la réaction plasmale, localisée dans la pièce intermédiaire du spermatozoïde (fig. 116).

On comprend qu'une pareille disposition, grâce à laquelle les composants de la cellule sont localisés dans des territoires différents du spermatozoïde, convient à l'étude histochimique plus qu'aucune autre disposition cellulaire, dans laquelle les divers composants se trouvent mélangés. Pour cette raison, Mârza [291-294] a essayé d'appliquer à l'étude des spermatozoïdes un certain nombre de méthodes d'histochimie, pour déterminer les complexes chimiques existant dans les différents segments de cette cellule et pour suivre aussi la succession de ces complexes à l'intérieur du spermatozoïde.

Certainement, une telle étude nous permettra de pénétrer davantage dans l'intimité structurale de la cellule vivante.

Les substances mises en évidence dans le spermatozoïde, par Mârza, à l'aide des méthodes histochimiques, ont été :

1° La *lécithine,* à l'aide de la méthode de M. Romieu [385];

2° Le *cholestérol libre*, à l'aide de la méthode de Leulier et Noël [257];

3° Le *glycogène*, par l'application au but histochimique de la méthode de Bierry et Pflüger [292];

4° L'*acide thymonucléinique*, à l'aide de la méthode de Feulgen (voir J. Verne [466]);

5° Les *protéides acides*, à l'aide de la méthode de P. Unna, au vert de méthyle-pyronine [458];

6° Les *protéides basiques*, à l'aide de la méthode d'Unna au Bordeaux B-Hémalun [458];

7° Le *phosphore*, à l'aide des méthodes de Lillienfeld et Monti [260], et de Macallum [284];

8° Le *potassium*, à l'aide de la méthode de Macallum à l'hexanitrite de cobalt et de sodium [284];

9° Le *calcium*, à l'aide des deux méthodes de Macallum [285];

10° Le *soufre*, à l'aide de la méthode de Macallum, à l'acétate de plomb et acide nitrique [285];

11° La réaction des *aldéhydes* (réaction *plasmale*) en utilisant la technique préconisée par Voss (voir Mârza [292]) et par Verne [467];

12° Les *protéides basiques, à pouvoir réducteur*, par les méthodes d'Unna au MnO_4K et à $Cl_3Fe + K_3FeCy_6$ [458].

Toutes ces méthodes ont été appliquées à l'étude des spermatozoïdes de chat, de chien, de cobaye, de lapin, de l'homme, de porc, de rat, de souris blanche, de taureau et de bélier.

Nous résumerons ici les résultats obtenus (1) :

Les substances décelées varient selon l'espèce, ces variations étant quantitatives.

En outre, les spermatozoïdes formés en même temps sont quelquefois dissemblables entre eux au point de vue histochimique. Cette variabilité histochimique est plus fréquente dans les spermatozoïdes de chat, de chien et de l'homme.

La distribution exacte des substances examinées dans les différents segments du spermatozoïde sont représentées dans le schéma de la figure 117. En la regardant attentivement, on peut dégager un certain ordre suivant lequel les substances chimiques sont arrangées dans cette cellule.

D'abord, c'est le *centrosome antérieur* qui présente la structure la plus complexe et les réactions les plus intenses. Le centrosome est suivi par le point d'insertion de la queue (que

(1) Pour plus amples détails, voir Mârza [292].

certains auteurs appellent *collet*). Il est très pauvre en substances décelables; le nombre des réactions présentes à son niveau est restreint; l'intensité en est faible.

Au-dessous du collet se trouve *la pièce intermédiaire* qui présente une structure histochimique complexe et des réactions très intenses.

Enfin, à l'extrémité postérieure de la pièce intermédiaire se trouve *le centre cinétique*, où presque toutes les réactions effectuées par nous ont donné des résultats négatifs.

Aussi, on voit que du centrosome antérieur jusqu'au centrosome postérieur, on trouve une succession de régions à structure alternativement complexe et simple. Cette alternance nous suggère l'idée de l'existence possible d'une *polarisation* des substances qui entrent dans la constitution du spermatozoïde. Cette polarisation, existant justement dans la pièce intermédiaire, pourrait avoir une grande importance dans le processus du déclenchement et de l'entretien du mouvement du spermatozoïde.

En étudiant l'arrangement des complexes chimiques dans les spermatozoïdes à différents stades de leur genèse et de leur vie, et en observant leurs changements topographiques, on pourrait peut-être entrevoir l'arrangement réel et les connexions de ces diverses substances dans la cellule vivante, et l'on pourrait peut-être expliquer les manifestations caractéristiques de la vie de cette cellule par le simple changement de liaison entre différents corps chimiques bien définis.

VII

CONCLUSIONS

Dans cette étude, nous avons surtout exposé les données originales obtenues au cours de nos recherches; ces données ont été encadrées parmi les faits les plus connus et les mieux démontrés de la littérature.

1. — Structure des spermatozoïdes.

1° Faits nouveaux

a) Dans les spermatozoïdes, on trouve deux prolongements mobiles, au niveau du centrosome antérieur, que nous avons

appelés *sensillæ amœboidæ*. Ce sont des formations constantes chez certaines espèces marines, mais seulement des formations exceptionnelles chez les mammifères.

b) La position variable, selon les spermatozoïdes, du globule protoplasmique, nous fournit la base d'une classification de ces cellules. Ainsi, nous avons distingué trois types de spermatozoïdes selon la position que le globule protoplasmique affecte sur la pièce intermédiaire. La position de ce globule a une importance dans la forme du mouvement du spermatozoïde ; il semble avoir le rôle d'équilibrer le spermatozoïde tout entier pendant son activité, d'où le nom d'*équilibrateur* que nous avons donné au globule protoplasmique.

c) Nous avons démontré, à l'aide de diverses réactions histochimiques, l'existence d'un manteau lipidique autour du spermatozoïde. Nous avons aussi démontré le rôle de protection que joue ce manteau et ses multiples transformations dans les divers états où les spermatozoïdes peuvent se trouver.

2° Interprétations nouvelles

a) Le centrosome antérieur a la forme d'un anneau et non celui d'une plaque, comme il est encore représenté dans divers traités. Les réactions colorantes du centrosome sont extrêmement intenses.

b) Le capuchon céphalique est une portion spermatique très sensible aux changements osmotiques du milieu environnant. Il n'est pas une formation résistante comme on le croit. Il constitue le premier segment spermatique détruit dans le tractus génital femelle. Sa première réaction est son gonflement; sa dernière, sa dissolution ou son éclatement. Il n'est pas, par conséquent, un perforateur de la membrane ovulaire au sens de Waldeyer.

Les spermatozoïdes, quand ils arrivent près de l'ovule, sont déjà décoiffés.

c) L'acrosome présente quelquefois une ouverture minuscule (micropyle), dans laquelle on peut observer une gouttelette de substance très visqueuse.

Nous sommes enclins à croire à l'existence simultanée, dans certains spermatozoïdes, du capuchon céphalique et de l'acrosome.

d) Nous avons étudié le disque terminal dans ses rapports avec le processus de déclenchement du mouvement dans les spermatozoïdes. Nous avons trouvé que ce mouvement est déclenché et gouverné justement par le disque terminal. Pour

cette raison, nous avons considéré le disque terminal comme le véritable centre cinétique du spermatozoïde.

e) Nous avons étudié la forme de la tête des spermatozoïdes, spécialement chez les mammifères, et nous avons démontré, dans sa composition, la présence de deux substances : l'une *hydrophile* et l'autre *hydrophobe,* cette dernière se colore intensément par les colorants nucléaires. Ces deux substances sont deux composants de la substance nucléaire qui, chez le spermatozoïde, ne forme pas un noyau délimité. A la périphérie de la tête, il y a une troisième substance, la substance *lipophile,* de nature protoplasmique.

2. — Pouvoir réactionnel du spermatozoïde.

a) Nous avons étudié le comportement des spermatozoïdes dans différents liquides, ainsi que le retentissement de ceux-ci sur la structure des spermatozoïdes.

b) Le mélange du liquide des follicules de De Graaf avec le sperme produit un coagulum irréversible. C'est la réaction de Lillie. Nous avons aussi étudié les conditions dans lesquelles se produit cette réaction, ainsi que son rôle possible.

3. — La mobilité des spermatozoïdes.

a) Nous avons étudié le mouvement des spermatozoïdes au point de vue des conditions hydro-mécaniques dans lesquelles il s'accomplit. Le mouvement spermien est un mouvement pendulaire qui commence au niveau du centre cinétique. Le mouvement pendulaire, sous la pression du liquide environnant, et grâce aux deux excavations asymétriques de la tête, est transformé en mouvement giratoire.

b) Nous avons aussi étudié les facteurs qui déclenchent le mouvement du spermatozoïde, parmi lesquels il faut noter : la modification de la tension superficielle au niveau du centre cinétique; les modifications dans la dispersion des colloïdes du manteau lipidique et la désagrégation de ce dernier. Toutes ces modifications sont entre elles en étroites relations.

4. — Modifications des spermatozoïdes dans le tractus génital femelle (Homœo-spermiophagie).

Les spermatozoïdes, projetés naturellement ou expérimentalement dans le vagin, produisent une réaction générale de l'épi-

thélium génital femelle. Cette réaction est caractérisée par une congestion intense, et un afflux énorme de leucocytes qui phagocytent les spermatozoïdes.

La phagocytose des spermatozoïdes s'effectue à tous les niveaux du tractus génital, tant pendant le diœstre que pendant n'importe quelle phase de l'œstre. Cette réaction, en quelque sorte paradoxale, peut avoir un rôle de protection de l'organisme femelle, parce que les spermatozoïdes charrient avec eux une foule de microbes qui ont adhéré à leur surface dans le vagin. Si ces microbes arrivaient sur le péritoine, une infection pourrait s'ensuivre.

La phagocytose des spermatozoïdes et la réaction de Lillie ont la propriété de protéger l'organisme femelle contre l'infection par les microbes charriés par les spermatozoïdes.

5. — Topographie chimique des spermatozoïdes.

En appliquant un nombre de méthodes histochimiques à l'étude des spermatozoïdes, nous avons trouvé que les différents complexes chimiques qui constituent le spermatozoïde sont disposés d'une manière bien définie. L'ordre d'arrangement des complexes chimiques est toujours le même à un certain moment de la vie du spermatozoïde. Cette topographie chimique pourrait nous permettre de saisir la structure réelle de cette cellule.

VIII

BIBLIOGRAPHIE

Cet article représente, dans les chapitres qui précèdent, nos recherches personnelles. Dans le chapitre qui fait suite (VIII), nous donnons la bibliographie et les résumés des recherches des autres auteurs se rattachant à notre question.

Nous y avons recours pour pouvoir scinder nos recherches personnelles de celles des autres, sans que pour cela ces dernières ne soient pas revisées à part.

Pour faciliter la tâche du lecteur, nous avons ajouté un index alphabétique des matières où chaque question, qu'elle fût traitée par nous ou qu'elle représentât les opinions des autres, puisse être trouvée aisément.

1. Adolphi (H.), 1905 : « Die Spermatozoen der Säugetiere schwimen gegen den Strom. » (*Anat. Anz.*, Bd. 26, p. 549.)
2. Id., 1906 : « Ueber das Verhalten von Wirbeltierspermatozoen in strömenden Flüssigkeiten. » (*Ibid.*, Bd. 28, p. 138.)

Dans ces articles, l'auteur étudie la remarquable propriété qu'ont les spermatozoïdes de se diriger contre les courants du liquide, la tête en avant. L'auteur croit que l'avancement dans l'utérus est basé sur le même principe ; un courant de liquide serait dirigé vers l'orifice abdominal de la trompe.

Nous croyons que cette propriété est due à la forme en hélice de la tête. L'auteur étudie aussi la vitesse d'avancement des spermatozoïdes en comparant ces chiffres avec ceux de Henle, Ahlfeldt et Vierordt.

3. Akiyoshi (Tatsuzo), 1907 : « Ueber das Verhalten von Schlangespermien in strömenden Flüssigkeit. » (*Anat. Anz.*, vol. 28.)
5. Albu, 1908 : « Ueber das Aschengehalt einiger Sekrete des Körpers (Magensaft, Faeces, Sperma). » (*Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap.*, vol. 5, p. 17.)

L'auteur trouve à 100 parties des cendres de sperme : 17,2 % Cl, 3,17 % S, 9,828 % P, 1,91 % Ca, 2,14 % Mg, 0,269 % K et 9,34 % Na.

6. Alexeieff (A.), 1924 : « Comparaison entre la structure des spermatozoïdes et celle des flagellés. » (*Arch. f. Protistenkunde*, Bd. 49, p. 104.)
7. Allen (C.-E.), 1917 : « The spermatogenesis of Polytrichum. » (*A. Bot.*, vol. 31.)
8. Alverdes (F.), 1921 : « Das Verhalten des Kernes der mit Radium Behandelten Spermatozoen von Cyclops nach der Befruchtung. » (*Arch. f. Entw. mech.*, vol. 47, p. 375.)
9. Id., 1924: « Ueber die sogenannte Spermiophagie in Nebenhoden. » (*Virch. Arch.*, Bd. 250, p. 641.)

L'auteur réfute la théorie de la spermiophagie dans l'épididyme. D'après lui, ce qu'on a considéré comme des spermiophages ne sont que spermatides ou spermatocytes qui se détruisent et dans le protoplasme desquels peuvent se trouver des spermatozoïdes.

10. Alverdes (Kurt), 1924 : « Der Nebenhoden des Haussperlings. » (*Verhandl. der Anat. Gesselsch. Ergänz.*, Heft. z. 58 Bd., des *Anat. Anz.*, p. 115.)
11. Amantea (G.), 1929 : « L'eliminazione dello sperma umano in condizioni normale e in alcune condizioni patologiche. » (*Instit. di Fiziol. Univ. Messina Rass. Med.*, vol. 9, p. 92.)
12. Amantea (G.) et Krzyszkowsky (K.), 1921 : « Richerche fiziologichi sugli spermatozoi. » (*Riv. di Biol.*, vol. 3, p. 569.)
13. Anderson (W.-S.), 1922 : « Vitality of Spermatozoa. » (*Kentucky Agricult. exp. Stat.*, bull. n° 239.)
14. Baker (J.-R.), 1930 : « A fluid for mammalian sperm-suspension. » (*Quart. J. of exp. Physiol.*, vol. 20, p. 67.)

L'auteur étudie les différents liquides utilisés pour la conservation des spermatozoïdes *in vitro*. Le liquide recommandé par l'auteur a le *p*H = 7,4 ; température optima, 37 %.

15. Id., 1931 : « The spermicidal powers of chemical contraceptives. II. Pure substance. » (*Journ. of Hygiene*, vol. 31, p. 189.)

Baker décrit une méthode qui lui permet de comparer le pouvoir que les différentes substances pures ont dans la destruction des spermatozoïdes. L'action destructive est définie par la concentration la plus faible, capable de tuer les spermatozoïdes de cobayes (en suspension dans une solution de glucose salé) en trente minutes, à la température du corps. Par cette méthode, l'auteur a étudié 36 substances. Le chlorure de mercure et le formaldéhyde ont été trouvés les plus spermicides des substances examinées. En tant qu'action spermicide, à ces deux substances suivent l'hexylrésorcine et les savons.

Le bisulphate de quinine et le chinosol, quoique très employés, ont un faible pouvoir spermicide. On peut en dire de même du cyanure de potassium, de l'acide cyanhydrique et de la strychnine chlorhydrique. L'auteur décrit aussi les changements que ces substances produisent dans la structure des spermatozoïdes.

16. Baker (J.-R.), 1931 : « Chemical Contraceptives. » (*Proc. II^e Internat. Congr. Sex. Research, London, 1930* Oliver et Boyd, 1931, p. 555.)
Un résumé de l'article précédent.

17. Id., 1931 : « The spermicidal powers of chemical contraceptives. III. Pessaries. » (*Journ. of Hygiene*, vol. 31, p. 309.)

18. Id., 1931 : « An improved fluid for mammalian sperm-suspension. » (*Quart. Journ. exp. Physiol*,, vol. 21, p. 139.)

Glucose	3	gr.
$Na_2HPO_4 + 12\ H_2O$	0,6	—
NaCl	0,2	—
KH_2PO_4	0,01	—
Eau distillée	100	cc.
Eau distillée	100	cc.

19. Ballowitz (E.), 1886 : « Zur Lehre von den Struktur der Spermatozoen. » (*Anat. Anz.*, Bd. 1, p. 363.)

20. Id., 1890 : « Untersuchungen über die Struktur der Spermatozoen (Fische, Amphibien, Reptilien). » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 36, p. 225.)
L'auteur décrit ses nombreuses observations sur le pouvoir réactionnel du spermatozoïde. Il observe, chez les espèces étudiées par lui, une structure fibrillaire de la queue. Il a vu la substance périphérique de la tête se mobiliser, mais il en a fourni une toute autre explication. Il observe aussi que la substance centrale se gonfle. Il décrit un petit orifice près de l'insertion de la queue. Il a aussi observé la présence d'un certain canal central dans l'axe de la tête. Dans la queue, il trouve une partie centrale non colorable (le filament central) et une zone périphérique très colorable, composée de fibrilles contractiles.
Il a observé, de même, un filament latéral *(Nebenfaden)* qui pourrait être l'analogue des *sensillæ amœboidæ*.

21. Id., 1890 : « Das Retzius'sche Endstück der Säugetierspermatozöen. » (*Intern. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.*, Bd. 7, p. 211.)

22. Id., 1890 : « Untersuch., über die Struktur der Spermatozöen zugleich ein Beitrag zur Lehre von feineren Bau der kontraktilen Elemente. I. Spermatozoen der Insekten. » (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd. 50, p. 317; II. *Ibid.*)
Ballowitz étudie les spermatozoïdes sur 101 espèces. Il décrit une « bordure » du spermatozoïde qui pourrait être l'analogue de notre manteau lipidique. Il décrit l'apparition (après macération) d'une fibrille qu'il appelle fibrille vibratile, *Wimpelfaser*, qui aurait une vague ressemblance au *sensillæ amœboidæ*. A l'extrémité antérieure de la tête, il décrit une petite gouttelette caduque qu'il appelle *Spitzenknopf*. Celle-ci est très visqueuse. Il insiste de même sur l'adhésion des spermatozoïdes entre eux *(Verkuppelung)*.

23. Id., 1891 : « Die innere Zusammensetzung des Spermatozöenkopfen der Säugetiere. » (*Zentrabl. Physiol.*, Bd. 5, p. 65.)

24. Id., 1891 : « Weitere Beobachtungen ueber den feineren Bau der Säugetierspermatozoen. » (*Z. Zool.*, Bd. 52, p. 217.)

25. Id., 1895 : « Die Doppelspermatozoen der Dityciden. » (*Ibid.*, Bd. 60, p. 458.)

26. Id., 1902 : « Ueber das regelmässige Vorkomen zweischwänziger Spermien im normalen Sperma der Säugetiere. » (*Anat. Anz.*, Bd. 20, p. 561.)

27. Id., 1913: « Sperma, Spermien, Spermatozöen, Spermiogenese. » (*Handb. der Naturw.*, Fischer-Jena, vol. IX.)

28. Id., 1917 : « Ueber die Samenkörper des Lachses. Ein weiteres Beitrag zur Kenntnis der Spermien der Salmoniden. » (*Arch. f. Zellforsch.*, Bd. 14, p. 451.)

Ballowitz a remarqué que les têtes des spermatozoïdes ont la propriété de se gonfler. En étudiant les phases de la destruction de la tête, il observe aussi que celles-ci contiennent une substance centrale qui ne retient pas les couleurs. Cette substance a été considérée par d'autres auteurs (Stieve) comme une vacuole.

29. Id., 1917 : « Zur Kenntnis der Spermien des Herrings. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 14, 1917, p. 177.)

Discussion avec Retzius sur la forme de la tête des spermatozoïdes. Pour Ballowitz, la forme ronde de la tête n'est pas normale, mais elle est produite par gonflement secondaire. De même, Ballowitz n'observe pas la structure granulaire de la tête, décrite par Retzius. Dans cet article, on trouve quelques figures qui représentent presque exactement ce que Popa a décrit sous le nom de *corps latéral*.

30. Id., 1917 : « Ueber die Samenkörper der Forellen. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 14, 1917, p. 185.)

Ballowitz décrit deux substances dans la tête des spermatozoïdes : l'une centrale *(innere Substanz)*, l'autre périphérique *(Rindensubstanz)*. Ces deux substances jouissent de propriétés différentes, mais il ne décrit pas quelles sont ces propriétés. L'auteur a vu de même la fragmentation en granules de la pièce intermédiaire (voir ses fig. 19-20).

31. Id., 1917 : « Ueber die Körnige zusammensetzung des Verbindungsstückes der Samenkörper der Knochenfischen. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 14, p. 355.)

Ballowitz admet maintenant la structure granulaire de la pièce intermédiaire (voir les fig. 7, 9, 13, 16 et 18 de l'auteur). Mais ni Retzius, ni Ballowitz ne se sont aperçus que ce n'était pas un aspect normal, mais un phénomène de désagrégation de la pièce intermédiaire.

32. Id., 1917 : « Die Spermien der Haarmücken Biblionidae. Ein Beitr. zur Kenntnis der Samenkörper der Dipteren. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 14, p. 359.)

L'auteur trouve chez les spermatozoïdes la structure fibrillaire qu'il a décrite chez d'autres espèces.

33. Id., 1924: « Die Spermiozeugmen und Spermien der Schurinnkäffergattung Hyphydrus. » (*Zeitschr. f. Zellen u. Gewebelehre*, Bd. 1, p. 590.)

L'auteur décrit dans cet article la disposition particulière que les spermatozoïdes de certaines espèces présentent, de s'associer deux par deux par leurs têtes. La même observation a été faite par Selenka (*Studien ueber die Entwicklungsgeschichte der Tiere*, H. 4, Wiesbaden, 1887) chez la sarigue, l'opossum, et par Retzius (*Biol. Unters.*, N. F., vol. 13, 1906) chez un mollusque appelé *Turritella terebra L.*

Il est intéressant de noter que Ballowitz a observé l'effet produit par le NaCl sur la membrane d'enveloppe des spermatozoïdes. Il s'exprime ainsi : « Quand on plonge les préparations dans une solution de chlorure de sodium, on voit apparaître parmi les têtes des spermatozoïdes de petits globules, à volume variable, qui se colorent intensément. »

34. Bardeen (C.-R.), 1907 : « Abnormal development of toad ova fertilised by spermatozoa exposed to Roentgen rays. » (*Journ. exp. Zool.*, vol. 4, p. 1.)

35. Bardeleben (K. von), 1891 : « Ueber den feineren Bau der menschlichen Spermatozoen. » (*Anat. Anz.*, Bd. 6, Ergz.-H., p. 157.)
36. Id., 1892 : « Spermatogenese bei Säugetieren besonders bei Menschen. » (*Ibid.*, Bd. 7, p. 202.)
37. Id., 1897 : « Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese bei Menschen. (VII. Beitrag zur Spermatologie). » (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Suppliment band.)
38. Id., 1897 : « Dimorphismus der menschlichen Geschlechtzellen bei Säugetiere. » (*Anat. Anz.*, Bd. 13, p. 564.)
39. Id., 1898 : « Ueber die Entstehung der Achsenfäden bei menschlichen u. Säugetierspermatozoen. » (*Ibid.*, Bd. 14, p. 145.)
40. Id., 1898 : « Weitere Beiträge zur Spermatogenese beim Menschen. » (*Z. Naturw.*, Bd. 31, 1898, p. 475.)
41. Barth (L.-G.), 1929 : « The effect of X-rays on the spermatozoa of Drosophila. » (*Physiol. Zool.*, vol. 2, p. 172.)
L'auteur trouve que les spermatozoïdes diffèrent par leur sensibilité aux rayons X. Les spermatozoïdes à chromosome X sont plus sensibles que les spermatozoïdes à chromosome Y.
42. Barthélemy (H.), 1923 : « Action de l'eau, du NaCl, du BrNa et du $CaCl_2$ sur les spermatozoïdes de *Rana fusca* et *Bufo viridis*. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 177, p. 654.)
43. Id., 1926 : « Influence comparée du *p*H et de la concentration saline sur la durée de survie des spermatozoïdes de la grenouille rousse *(Rana fusca)*. » (*Ibid.*, vol. 183, p. 675.)
L'auteur trouve que pour la durée de survie des spermatozoïdes, la teneur en sels est plus importante que le *p*H.
44. Beauregard (H.), 1887 : « Recherches sur les insectes vésicants *(suite)*. I. Spermatogénèse et spermatozoïdes. » (*Journ. de l'Anat. et Physiol.*)
45. Belajeff (W.), 1894 : « Ueber Bau u. Entwicklung der Spermatozoiden der Pflanzen. » (*Flora*, vol. 54.)
46. Belonoschkin (B.), 1929 : « Das Verhalten der Spermatozoen zwischen Begattung u. Befruchtung bei Oktopus vulgaris. » (*Zeitschr. f. Zellf. u. mikr. Anat.*, vol. 9, p. 750.)
47. Id., 1929 : « Die Geschlechtswege von Oktopus vulgaris und ihre Bedeutung fur die Bewegung der Spermatozoen. » (*Ibid.*, vol. 9, p. 643.)
Les spermatozoïdes sont entourés d'une sécrétion condensée — qui arrête mécaniquement leur mouvement — et par l'accumulation de CO_2. Cette sécrétion est produite dans le canal déférent et dans le premier segment de la glande des spermatophores. Les spermatozoïdes avancent dans le canal déférent et dans le premier segment de la glande des spermatophores par des mouvements propres.
48. Benda (C.), 1886: « Ueber die Spermatogenese der Säugetiere. » (*Verhandl. physiol. Gesselsch. Berlin, Arch. f. Anat.*, p. 186.)
49. Id., 1886 : « Weitere Mitteilungen über die Spermatogenese der Säugetiere. » (*Arch. f. Physiol.*, p. 386.)
50. Id., 1886 : « Ueber die Spermatogenese der Säugetiere u. des Menschen. » (*Berl. Klin. Wochen.*, p. 589.)
51. Id., 1887 : « Zur Spermatogenese u. Hodenstruktur der Wirbeltiere. » (*Anat. Anz.*, Bd. 2, p. 368.)
52. Id., 1887 : « Untersuch., über den Bau des funktionierenden Samenkanälchens einiger Säugetiere u. Folgerungen f. die Spermatogenese dieser Wirbeltierklasse. » (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 30, p. 49.)
53. Id., 1891 : « Neue Mitteilungen über die Entwickl. der Genitaldrüsen u. über die Metamorphose der Samenzellen (Histogenese der Spermatozoen. » (*Verhandl. Physiol. Ges. Berlin*, 18 décembre 1891.)
54. Id., 1892 : « Ueber die Histogenese des Sauropside spermatozoen. » (*Anat. Anz.*, Bd. 7, Ergz.-H., p. 195.)

55. Id., 1893 : « Eine Mitteilung zur Samenbildung des Menschen. » (*Internat. Zentralbl. Physiol. u. Pathol. der Harn. u. Sexualorgane,* Bd. 4, p. 23.)
56. Id., 1896-1897: « Neuere Mitteilungen über die Histogenese der Säugetierspermatozoen. » (*Verhandl. Physiol. Gesell. Berlin, Arch. f. Physiol.* 1897, p. 406.)
57. Id., 1897-1898 : « Ueber die Spermatogenese der Vertebraten u. höherer Evertebraten. I. Ueber die vegetativen Geschlechtszellen. II. Die Histogenese der Spermien. » (*Ibid.,* 1898, p. 385.)
58. Id., 1898 : « Ueber die Entstehung der Spiralfaser des Verbindungsstückes der Säugetierspermien. » (*Anat. Anz.,* Ergz.-H., Bd. 14, p. 264.)
59. Bertacchini (P.) : « Sopra alcuni spermatozoi umani monstruossi. » (*Rass. Sc. Med.,* Modena, vol. 5.)
60. Id., 1898 : « Istogenesi dei Nemaspermi di Triton cristatus. » (*Intern. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.,* Bd. 15.)
61. Id., 1900 : « Intorno all'Istogenesi dei Nemaspermi di Triton crist. Riposta alle osservazioni di Meves e Mac Gregor. » (*Ibid.,* Bd. 17.)
62. Bohn (G.) et Drzewina (A.), 1912 : « Effet de l'inhibition des oxydations sur les spermatozoïdes d'Oursin et, par leur intermédiaire, sur le développement. » (*C. R. Acad. Sc.,* vol. 154, p. 1639.)
63. Id., 1926 : « Crise subie par les spermatozoïdes d'Oursin après leur émission dans l'eau de mer et son retentissement sur le développement de l'œuf. » (*C. R. Soc. Biol.,* vol. 90, p. 276.)
64. Id., 1926 : « Influence de l'acide carbonique sur le sperme d'Oursin en fonction de la masse. » (*C. R. Acad. Sc.,* vol. 183, p. 317.)
65. Bolsius, 1901 : « Comment le contenu des spermatophores arrive-t-il dans la cavité cœlomique chez l'*Hæmateria costata* ? » (*Zool. Anz.,* Bd. 24, p. 640.)
66. Id., 1904 : « Le sperme de l'*Hæmateria costata.* » (*C. R. du VI^e Congrès intern. de Zool. de Berne.*)
Les spermatozoïdes de cet animal sont déposés sur le dos de la femelle ; ils pénètrent dans le cœlome jusqu'à l'ovaire, en passant par la peau.
67. Bordet, 1894 : « Contribution à l'étude de l'irritabilité des spermatozoïdes chez les Fuccacées. » (*Bull. Acad. Belg.,* 3^e sér., vol. 27.)
68. Bouin (P.), 1903 : « Sur l'existence d'une double spermatogénèse et de deux sortes de spermatozoïdes chez *Scolopendra morsitans.* » (*Arch. de Zool. exp. et gén.* (notes et revues), 4^e sér., vol. I, p. 1.)
69. Bouin (P.) et Bouin (M.), 1901 : « Sur le développement précoce des filaments axiles dans les spermatocytes de premier ordre chez *Lithobius forficatus.* » (*Blibliogr. anat.,* vol. 9.)
70. Bowen (R.-H.), 1920 : « Studies on insect spermatogenesis. I. The history of cytoplasmic components of the sperm in Hemiptera. » (*Biol. Bull.,* 39, p. 316.)
Les composants protoplasmiques sont étudiés à partir du spermatocyte jusqu'au complet développement du spermatozoïde. On trouve, dans cet article, une riche littérature sur les restes protoplasmiques du spermatozoïde.
71. Id., 1923 : « On the idiosome, Golgi apparatus and acrosome in the male germ cells. » (*The Anat. Record.,* 24, p. 159.)
L'auteur fait dériver l'acrosome de l'idiosome et de l'appareil de Golgi, ce qu'il appelle *acroblast.* Il y a deux sortes d'acrosomes : *vésiculaire* (très répandu) et *granulaire* (plus rare).
72. Id., 1924 : « On the acrosome of the animal sperm. » (*Anat. Record.,* vol. 28, p. 1.)
73. Id., 1924 : « On a possible relation between the Golgi apparatus and secretory products. » (*Amer. J. of Anat.,* vol. 33, p. 197.)
L'acrosome est un produit de sécrétion (produit par l'appareil de Golgi) comparable à une enzyme.

74. Id., 1924 : « Studies on insect spermatogenesis. VI. Note on the formation of the sperm in Coleoptera, Aptera, with a general discussion of flagellata sperms. » (*Journ. of Morphol.*, vol. 39, p. 351.)

Bowen étudie un filament qui s'étend de la queue vers la tête. Dans quelques cas, ce filament ne serait autre chose que l'acrosome prolongé en arrière ; quelquefois, il serait une formation mitochondriale.

75. Brack (Erich), 1923 : « Ueber den Samenblaseninhalt verstorbener in Beziehung zum übrigen Sektionsbefund. » (*Z. Urol. Chir.*, Bd. 12, p. 402.)

Dans la vésicule séminale, les spermatozoïdes sont détruits. Des granules libres apparaissent (phosphates) et les cellules à granulations s'emparent des spermatozoïdes mourants.

76. Braus et Redenz, 1924 : « Nebenboden und Samenfäden. » (*Verhandl. d. Anat. Gesselsch*, Ergz-H. z. Bd. 58 ; *Anat. Anz.*, p. 121.)

Dans cet article, les auteurs développent leur théorie sur la maturation des spermatozoïdes par la sécrétion de l'épididyme. Ils estiment que le globule protoplasmique change de place au fur et à mesure que les spermatozoïdes avancent de la tête vers la queue de l'épididyme. Ils émettent l'hypothèse que les spermatozoïdes, dans leur passage par l'épididyme, se recouvrent d'un manteau de substance qui les protégerait contre l'acidité du vagin.

La discussion suscitée par cette communication à la Société anatomique est très intéressante. Sellheim croit que le bouchon cervical de l'utérus et la fermeture du col utérin protègent suffisamment l'utérus contre l'invasion des microbes. Mais il ne prend pas en considération que le sperme dissout le bouchon cervical de l'utérus et que les spermatozoïdes eux-mêmes peuvent transporter les bactéries dans l'utérus. Et, naturellement, il ne connaît pas la phagocytose des spermatozoïdes.

Benda croit que la position du globule protoplasmique n'est pas constamment en relation avec le passage des spermatozoïdes par l'épididyme.

Gräpper fait remarquer que le liquide folliculaire a une action inhibitrice sur le mouvement des spermatozoïdes.

Von Möllendorff demande si la concentration des ions d'hydrogène et la concentration du liquide du sperme est la même dans les différents segments de l'épididyme. Il compare ce dernier organe à un rein modifié, où la concentration des ions d'H varie selon les segments des tubes. Cette idée de Möllendorff s'était avérée, par la suite, heureuse dans ses conséquences.

77. Broesike (G.), 1912 : « Ueber die Entleerung u. Beschaffenheit der menschlichen Samenflüssigkeit. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 78, p. 128.)

Les différentes sécrétions des glandes du tractus génital mâle sont évacuées dans l'ordre suivant : les glandes de Cowper, et peut-être les glandes urétrales, éliminent leur produit de sécrétion pendant l'érection ; à ces sécrétions fait suite la sécrétion prostatique, après laquelle sont éliminés les spermatozoïdes (la sécrétion du testicule). La sécrétion des vésicules séminales est éliminée la dernière.

La sécrétion des glandes de Cowper contribue à lubréfier la muqueuse urétrale et facilite l'éjaculation. Le produit alcalin de la prostate protège les spermatozoïdes contre l'acidité des résidus urinaires de l'urètre et contre l'acidité de la sécrétion vaginale. La sécrétion prostatique stimule aussi la motilité des spermatozoïdes. La sécrétion des vésicules séminales nettoie mécaniquement l'urètre.

78. Broman (J.), 1900 : « Ueber Riesenspermatiden bei Bombinator igneus. » (*Anat.* Anz., Bd. 17, 1900.)

79. Id., 1900 : « Ueber Bau u. Entwicklung der Spermien von Bombinator igneus. » (*Ibid.*, Bd. 17.)

80. Id., 1900 : « Ueber die Histogenese der Riesenspermien bei Bombinator igneus. » (*Verhandl. Anat. Ges. Pavia, Anat. Anz.*, Ergh. Bd. 18, p. 157.)
81. Id., 1901 : « Notiz ueber das « Halsstück » der Spermien von Pelobates fuscus nebst kritischen Bemerkungen ueber die Nomenklatur der Spermienschwanzfäden. » (*Anat. Anz.*, Bd. 20, p. 347.)
82. Id., 1901 : Ueber gesetzmässige Bewegungs- und Wachstumserscheinungen (Taxis- und Tropismenformen) der Spermatiden, ihrer Zentralkörper, Idiozomen und Kerne. » (*Arch. Mikr. Anat.*, Bd. 59, p. 106.)
83. Id., 1902 : « Ueber Bau u. Entwicklung von physiol. vorkommenden atypischen Spermien. » (*Anat. Hefte*, Bd. 18, p. 509.)
84. Id., 1902 : « Ueber atypische Spermien (speziell bei Menschen) u. ihre mögliche Bedeutung. » (*Anat. Anz.*, Bd. 21, p. 497.)
Parmi les formes atypiques les plus fréquemment rencontrées, Broman cite: les spermatozoïdes géants et les spermatozoïdes nains, spermatozoïdes à plusieurs queues, spermatozoïdes à plusieurs têtes et spermatozoïdes à particularités structurales. L'auteur explique, dans ses articles, la genèse de ces formes.
85. Brunn (A.), 1876 : « Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Samenkörper. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 12, p. 528.)
86. Id., 1884 : « Weitere Funde von zweierlei Samenkörperformen in demselben Tier. » (*Zool. Anz.*, Bd. 7, p. 546.)
Von Brunn a émis l'hypothèse que l'enveloppe de la pièce intermédiaire dérive du corps protoplasmique de la spermatide.
87. Brunn (A. von), 1884 : « Beiträge zur Kenntnis der Samenkörper und ihrer Entwicklung bei Säugetiere u. Vögeln. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 23, p. 108.)
88. Buller (A.-H.), 1900 : « Contribution to our knowledge of the physiol. of the spermatozoa of ferns. » (*Ann. of Botany*, vol. 14.)
89. Id., 1901 : « The fertilisation process in Echinorea. » (*Report to 70, Meet. Brit. Ass.*)
Buller est d'avis que les spermatozoïdes sont sensibles au contact seul et qu'il n'y a pas une certaine substance sécrétée par l'œuf qui exercerait sur eux un pouvoir attractif.
90. Id., 1902 : « Is chemotaxis a factor in the fertilisation of the eggs of animals ? » (*Quart. J. Micr. Sc.*, vol. 46.)
91. Bütschli (O.), 1871 : « Vorläufige Mitteilung ueber Bau u. Entwicklung der Samenfäden bei Insekten u. Crustaceen. » (*Z. f. wiss. Zool.*, Bd. 21, p. 402.)
92. Id., 1871 : « Nähere Mitteilungen ueber die Entwicklung u. den Bau der Samenfäden der Insekten. » (*Ibid.*, Bd. 21, p. 526.)
93. Camus et Gley, 1896 : « Action coagulante du liquide prostatique sur le contenu des vésicules séminales. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 123.)
Les auteurs ont mis en évidence l'existence d'un ferment qu'ils appellent *vésiculase* dans le sperme éjaculé et qui détermine la formation d'un coagulum avec le contenu de la vésicule séminale.
94. Carter (G.-G.), 1930 : « Thyroxine and the Oxygen consumption of the spermatozoa of Echinus miliaris. » (*Journ. exp. Biol.*, vol. 7, p. 41.)
La thyroxine augmente la consommation d'oxygène du spermatozoïde. L'auteur croit que les sécrétions de l'ovule doivent contenir quelques substances analogues à la thyroxine.
95. Cernosirtov (Léo), 1928 : « Sur la résorption des spermatozoïdes chez les Oligochètes. » (*Bull. du VI^e Congr. tchécoslov. des Nat. Méd. et Ing.*, Prague.)
Les spermatocytes et les spermatozoïdes son phagocytés par certains amœbocytes éosinophiles dans le péritoine, dans l'intestin, etc.
96. Chaland (G.), 1929 : « Les spermatozoïdes de Cephalozia bicuspidata. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 188, p. 76.)

97. Chambers (R.), 1922 : « A note on the entrance of the spermatozoon into the starfish egg. » (*Proc. of Soc. exp. Biol. a. Med.*, vol. 20, p. 137.)
98. Id., 1923 : « The mechanism of the entrance of sperm into the starfish egg. » (*Journ. of Gener. Physiol.*, vol. 5, p. 821.)
99. Champy (Chr.), 1913 : « Recherches sur la spermatogénèse des batraciens et les éléments accessoires du testicule. » (*Arch. de Zool. Exp.*, vol. 52.)
100. Id,. 1913 : « Conservation des spermatozoïdes en divers milieux. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 74, p. 72.)
Les spermatozoïdes ont été conservés dans le plasma sanguin jusqu'à cinq jours. Ils se conservent mieux au froid. Champy croit que les spermatozoïdes vivent longtemps dans le tractus génital femelle, mais c'est une simple hypothèse que n'appuie aucune démonstration.
101. Ciaccio (G.-V.), 1899 : « Parallele tra gli spermatozoidi del Triton cristatus e quelli della Rana esculenta. » (*Rendic. d. R. Acad. Sc. dell'Ist. di Bologna*, vol. 3.)
102. Clowes (G.-H.-A.) et Bachmann (E.), 1921 : « On a volatile sperm stimulating substance derived form marine eggs. » (*Proc. Soc. Exp. Biol. a Med.*, vol. 19, p. 120, et dans le *Journ. Biol. Chem.*, vol. 46, p. 31.)
103. Cognetti de Martiis (L.), 1911 : « Richerche sulla distruzione fiziologica dei produtti sessuali maschili. » (*Mem. dell'Acad. Sc. Torino*, vol. 61, p. 293.)
D'après cet auteur, un très grand nombre d'éléments sexuels mâles sont détruits, soit pendant la spermatogénèse, soit dans le corps de la femelle. Le produit de leur désagrégation est utilisé pour la nutrition des autres éléments sexuels.
104. Cohn (E.-J.), 1917 : « The relation between the hydrogen ion concentration of sperm suspensions and their fertilizing power. » (*Anat. Record*, vol. 11, p. 530.)
105. Id., 1918 : « Studies on the physiology of spermatozoa. » (*Biol., Bull.*, vol. 34.)
Les spermatozoïdes éliminent constamment CO_2 qui acidifie le milieu et arrête ainsi les mouvements des spermatozoïdes. Ce mécanisme d'auto-inhibition protège les spermatozoïdes contre la perte d'énergie, parce que ces cellules ont une quantité limitée d'énergie de mouvement. L'acide carbonique permet au spermatozoïde de garder intacte cette énergie en l'immobilisant. Au moment de l'éjaculation, l'acide carbonique est absorbé par le liquide prostatique et d'un coup le mouvement des spermatozoïdes est déclenché.
106. Collin (R.), 1901 : « Note sur la transformation de la spermatide en spermatozoïde chez *Geophilus linearis*. » (*Bibliogr. Anat.*, vol. 9.)
107. Cowdry, 1924 : « Mitochondria, Golgi apparatus, and Chromidial substances. » (*General Cytology*, Univ. of Chicago, Press.)
107 *bis*. Id., 1928 : « Id. » (*Special Cytology*, New-York, P.-B. Hoeber, vol. II, p. 1259.)
108. Cutore (G.), 1928 : « Modificazioni histologiche nel testiculo senescente di Equus asinus. » (*Arch. Ital. di Anat. e di Embriol.*, vol. 25, p. 620.)
L'auteur décrit un procédé particulier de destruction cellulaire pendant la sénescence. Des cellules, appelées par l'auteur *santochromes*, pénètrent dans les canalicules séminifères, où elles détruisent tant l'épithélium séminal que les spermatozoïdes eux-mêmes. Cette destruction ne s'accomplit pas par phagocytose, mais par une action extra-cellulaire à l'aide des ferments mis en liberté par les cellules santochromes. Ces cellules émigrent des capillaires lymphatiques en pénétrant dans la lumière des canalicules séminifères ; elles semblent avoir un certain chimiotactisme positif pour les spermatozoïdes. A leur contact, ceux-ci dégénèrent et se détruisent. A leur tour, les cellules santochromes se détruisent par histolyse.

On peut établir une certaine relation entre le nombre des cellules santochromes et l'âge de l'animal.

109. Czermak (J.-N.), 1850 : « Ueber die Spermatozoïden von Salamandra atra. Ein Beitrag zur Kenntnis der festen Formbestandteile in Samen der Molche. » (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, Bd. 2, p. 350.)

110. Dakin (W.-J.) et Fordham (Miss M.-G.-C.) : « The chemotaxis of spermatozoa and its questioned occurrence in the animal kingdom. » *The British Journ. of Exp. Biol.*, vol. I, p. 183.)

Les œufs d'Echinus esculentus sécrètent une certaine substance qui attire les spermatozoïdes de la même espèce, mais qui laisse indifférents les spermatozoïdes des autres espèces, par exemple pour les spermatozoïdes d'Echinocordium cordatum.

111. Dalcq (A.), 1928 : *Les bases physiologiques de la fécondation et de la parthogénèse.* Presse Univ. France.

Le livre le plus complet sur l'ensemble des questions concernant la fécondation.

112. Dehaut, 1865 : *De la fécondation artificielle dans l'espèce humaine comme moyen de remédier à certaines causes de stérilité chez l'homme et chez la femme.* Paris.

113. Dewitz (J.), 1885 : « Ueber die Vereinigung der Spermatozoen mit den Ei. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 37.)

114. Id., 1886 : « Ueber Gesetzmässigkeit in der Ortsveränderung der Spermatozoen und in der Vereinigung derselben mit den Ei. » (*Ibid.*, Bd. 37, p. 358.)

115. Id., 1903 : « Was veranlast die Spermatozoen in das Ei einzudringen? » (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, p. 100.)

Les spermatozoïdes présentent des réactions de contact (thigmotaxis). Ils adhèrent à la surface de tous les corps (solides ou visqueux). Pour le spermatozoïde, l'ovule n'est autre chose qu'une surface de contact. L'auteur étudie la distribution des spermatozoïdes dans une goutte de liquide et de même leur mouvement.

116. Drzewina (A.) et Bohn (G.), 1923 : » Effets tardifs de la dilution du sperme sur le développement de l'œuf d'Oursin. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 177, p. 79.)

Le sperme, qui est resté longtemps dilué, produit des troubles dans le développement larvaire. Si la fécondation a lieu peu de temps après la dilution, le développement est normal.

117. Id., 1926 : « Influence de l'acide carbonique sur le sperme de l'Oursin en fonction de la masse. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 183, p. 317.)

118. Dujardin, 1838 : « Sur les zoospermes de la Salamandre aquatique. » (*Ann. des Sc. Nat.*, t. 10.)

119. Dungay (N.-S.), 1913 : « A study of the effects of injury upon the fertilizing power of sperm. » (*Biol. Bull.*, vol. 25, p. 213.)

Les lésions des mâles ou des spermatozoïdes eux-mêmes produisent un développement lent qui peut provoquer diverses monstruosités.

120. Ebner (V. von), 1888 : « Zur Spermatogenese bei den Säugetiere. » (*Arch. f. Mikr Anat.*, Bd. 31, p. 226), et : « Nachtrag zur Spermatogenese bei den Säugetieren. » (*Id.*, p. 424.)

121. Eimer (Th.), 1874 : « Untersuchungen über den Bau u. die Bewegung der Samenfäden. » (*Verhandl. d. phys., med. Gesellsch. in Würzburg.*, N. F., Bd. 6.)

122. Eisen (G.), 1900 : « The spermatogenesis of Batrachoceps. Polymorphous Spermatogonia; Auxocytes and Spermatocytes. » (*Journ. of Morphol.*, vol. 17.)

123. Fadda (G.), 1923 : Della funzione dei cosidetti spermatozoi vermiformi in Murex truncatus. » (*L. Riv. di Sc. Nat.*, vol. 14.)

L'auteur a observé chez cette espèce toutes les phases de transition

entre les spermatozoïdes à pièce intermédiaire, fragmentée et compacte.

124. Faure (Ch.-L.), 1923 : « Sur la fonction agglutinante de l'épididyme des mammifères. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 88, p. 412.)
Dans l'épididyme des mammifères, on trouve une diastase qui possède le pouvoir d'agglutiner les bactéries, les spermatozoïdes, etc.

125. Fauré-Frémiet (E.), 1913 : « Un albuminoïde des spermatozoïdes de l'*ascaris megalocéphala.* » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 74, p. 1407.)

126. Faust (E.-C.), 1913 : « Size dimorphism in adult spermatozoa of Anasa tristis. » (*Biol. Bull.*, vol. 25.)

127. Feulgen (R.), 1918 : « Darstellung u. Eigenschaften der Thyminsäure. » (*Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, vol. 101, p. 296.)

128. Fischer, Martin (H.) et Ostwald (Wo), 1905 : « Zur physikalisch-chemischen Theorie der Befruchtung. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 106, p. 229.)

129. Flemming (W.), 1880 : « Beiträge zur Kenntnis der Zelle u. ihrer Lebenserscheinungen. II. Theil. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 18.)

130. Id., 1888 : « Weitere Beobachtungen über die Entwicklung der Spermatozoen bei Salamandra maculosa. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 31.)

131. Foa (C.), 1918 : « Sur le développement des œufs de *Strongylocentrotus* lividus soumis à l'action du suc exprimé du sperme hétérogène. » (*Arch. ital. Biol.*, vol. 68, p. 184.)

132. Foat (K.) et Stroebell (E.-Ch.), 1902 : « The spermatozoa of Allolobophora fœtida. » (*Amer. Journ. of Anat.*, vol. 1.)

133. Fuchs (H.-M.), 1914 : « The action of egg-secretions on the fertilizing power of sperm. » (*Arch. f. Entw. Mech.*, Bd. 42, p. 205.)

134. Id., 1915 :« Studies in the physiology of fertilisation. » (*Journ. of Genetics*, vol. 4, p. 259.)
Le pouvoir fécondant des spermatozoïdes persiste un temps plus long si les spermatozoïdes sont placés dans l'eau qui a baigné les œufs (de la même espèce).

135. Fürth, 1912 : *Problem der Physiol. u. Pathol. Chemie*, Leipzig, vol. 1, p. 342.
La sécrétion prostatique possède une réaction neutre (qui devient alcaline à l'occasion des inflammations). Cette sécrétion stimule intensément l'activité des spermatozoïdes.

136. Gatemby (B.-J.), 1924 : « Chemotaxis of spermatozoa and its questioned occurence in the animal kingdom. » (*Nature*, p. 275.)

137. Gautier, 1889 : *La fécondation artificielle et son emploi contre la stérilité chez la femme.* Paris.

138. Gellhorn (E.), 1922 : « Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Spermatozoen. II. Weitere Studien über Salzwirkung. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 193, p. 555.)
L'auteur étudie l'action des anions et des cations sur les spermatozoïdes et la compare avec l'action des mêmes substances sur l'épithélium cilié.

139. Id., 1922 : « Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Spermatozoen. III. Weitere Studien über Salzwirkungen besonders über Electrolytgemische. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 193, p. 576.)
Les spermatozoïdes de Rana temporaria vivent longtemps dans les solutions alcalines qui contiennent du Na, Cs or Li ; mais ils meurent rapidement dans les solutions qui contiennent du K, Rb, et NH . La toxicité des derniers ions peut être supprimée par le mélange des ions de la première série; aussi y a-t-il une action désintoxicante des halogènes par les phosphates, les tartrates, les sulfates et les acétates.

140. Id., 1924 : « Physiologische Untersuchungen an Spermatozoen u. Eiern. Ein Beitrag zum Befruchtungsproblem. Sammelreferat. » (*Arch. f. Mikr. Anat. u. Entw. Mech.*, Bd. 101, p. 437.)

L'auteur a étudié les spermatozoïdes d'Echinus (en eau de mer), de Rana temporaria (en eau douce), et de Cobaye (en solution physiologique).

Chez ces trois espèces, le chlorure de magnésium prolonge la vie des spermatozoïdes et en excite le mouvement. L'auteur étudie l'effet des différents cations et il trouve que l'ordre des lésions provoquées au spermatozoïde se trouve être, pour Rana temporaria : Li < Cs < Na < NH_4 < K < Rb (Li étant l'ion le moins nocif, tandis que Rb est l'ion le plus nocif) ; pour le cobaye, cet ordre est différent : K, Rb < Na < NH_4 < Cs, Li. C'est presque une inversion complète.

On voit, d'après ces résultats, que les réactions des spermatozoïdes à sang froid diffèrent complètement de celles des animaux à sang chaud. De même, l'auteur a trouvé un ordre défini des anions, qui est le même pour Rana temporaria et pour le cobaye : tartrate < SO_4 < Phosphate < Acétate < NO3 < Br < Cl < J < Citrate < F < SCN. L'auteur a étudié aussi l'influence des cations et des anions sur le pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Pour les cations, il a trouvé la série : Li, Cs < Na < NH < Rb K ; pour les anions : Phosphate < Tartrate < Acétate < Sulfate < Chlorure < Bromure < Nitrate < Citrate < Iodure.

L'auteur croit que les solutions hypertoniques paralysent rapidement les spermatozoïdes ; tandis que les solutions hypotoniques maintiennent longtemps les spermatozoïdes en activité.

Cette influence osmotique est de sens inverse chez l'ovule. Les limites de concentration des ions d'hydrogène, entre lesquels les spermatozoïdes sont encore capables de mouvement et de fécondation, sont entre pH = 3 et pH = 13.

141. Gellhorn (E.), 1924 : « Befruchtungsstudien. IV. Ueber den Einfluss von Nichtelectrolyten auf die Permeabilität der Spermatozoen. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 206, p. 250.)

La perméabilité des spermatozoïdes pour K, Rb, NH_4 et pour le citrate, est diminuée par certains amino-acides (glycocol, leucine, tryptophan, histidine, oxyproline) et pour les glucides (sucre, glucose, lévulose). La même influence est exercée par les corps cités en ce qui concerne la perméabilité des spermatozoïdes pour le bleu de méthylène. L'auteur conclut qu'on peut considérer les électrolytes et les non-électrolytes comme des régulateurs chimiques de la perméabilité cellulaire.

142. Gellhorn (E.), 1926 : « Befruchtungsstudien. V. Studien zur Ionenphysiologie an der Spermatozoen u. Eiern von Strongylocentrotus lividus. » (*Pflüger's Arch.*, vol. 216, p. 198.)

143. Id., 1926 : « Beiträge zur vergleichende Physiologie der Spermatozoen. IV. Ionenstudien an den Spermatozoen von Meerestieren. » (*Ibid.*, Bd. 216, p. 181.)

144. Id., 1926 : « Studien zur vergleichenden Physiologie der Permeabilität. I. Ueber den Einfluss von Ionen u. Nichtleitern auf die Permeabilität von Spermatozoen und Eiern. » (*Ibid.*, vol. 216, p. 220.)

145. Gemmil (J.-J.), 1900 : « On the vitality of the Ova and sperm of certain animals. » (*Journ. of Anat. a. Physiol.*, vol. 34, p. 163.)

Gemmil a observé une relation entre le pouvoir fécondant des spermatozoïdes et la concentration du sperme (oursin). Il croit que l'extinction des spermatozoïdes dans le sperme dilué serait due à la dilution d'une substance hypothétique à action nutritive, substance qui se trouverait dans le liquide spermatique.

146. Gibbes (H.), 1879 ; « On the structure of the invertebrate spermatozoon. » (*Quart Journ. Micr. Sc.*, vol. 19, N. S.)

147. Gies (W.-J.), 1901 : « Do spermatozoa contain an enzyme having the

power of causing the development of mature ova ? » (*Amer. Journ. of Physiol.*, vol. 6, p. 53.)

148. Girault, 1868 : « Etudes sur la génération artificielle dans l'espèce humaine. » (*L'Abeille médicale*, novembre 1930.)
149. Glaser (O.), 1915 : « Can a single spermatozoön initiate development ? (*Biol. Bull.*, vol. 28, p. 149.)
150. Godlewski (E.), 1897 : « Weitere Untersuch. ueber die Unwandlungsweise der Spermatiden in Spermatozoen bei Helix pomatia. » (*Anz. d. Akad. d. Wissensch. Krakau.*)
151. Id., 1911 : « Studien ueber Entwicklungserregung. II. Antagonismus der Einwirkung des spermas von verschiedenen Tierklassen. » (*Arch. f. Entw. Mech.*, Bd. 32, p. 233.)
152. Id., 1912 : « Studien ueber die Entwicklungserregung. » (*Ibid.*, p. 196.)
Godlewski a observé qu'en ce qui concerne le pouvoir fécondant, les spermatozoïdes d'une espèce exercent des effets inhibiteurs sur les spermatozoïdes d'une autre espèce. Il a observé aussi que les spermatozoïdes d'une espèce peuvent pénétrer dans les ovules d'une autre espèce et y provoquer la formation d'une membrane. Mais les œufs ainsi fécondés ne se développent pas. Si ces œufs sont mis dans l'eau de mer hypertonique, on peut alors en obtenir le développement normal. Il appelle cet effet une superposition parthénogénétique à une fécondation hybride.
153. Id. 1914 : « Physiologie der Zeugung. » (*Handb. der vergl. Physiol. Winterstein*, vol. 3, p. 457.)
154. Id., 1926 : « L'inhibition réciproque de l'aptitude à féconder de sperme d'espèces éloignées comme conséquence de l'agglutination des spermatozoïdes. » (*Arch. de Biol.*, vol. 36, p. 313.)
155. Id., 1926 : « Problem der Entwicklungserrerung. » (*Handb. der norm. u. path. Physiol.*, vol. 14-1, p. 108.)
Une mise au point de la question de la fécondation et des problèmes connexes regardant les gamètes.
156. Goldfarb (A.-J.), 1918 : « Effects of aging upon germ cells and upon early development. II. Changes in moderately aged eggs and sperm. » (*Biol. Bull.*, vol. 34.)
157. Id., 1930 : « Agglutination of normal germ cells. Agglutination changes in ageing sperm. The factors that modify agglutination of ageing sperm. » (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, vol. 7, p. 303.)
158. Goldsmith (R.), 1917 : « Versuche zur Spermatogenese *in vitro*. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 14, p. 421.)
L'auteur a réussi à produire la spermatogénèse complète en dehors de l'organisme.
159. Id., 1919 : « Die Spermatogenese eines parthenogenetischen Frosches. » (*Arch. f. Zellf.*, vol. 15, p. 283.)
160. Id., 1921 : « Kleine Beobachtungen u. Ideen zur Zellenlehre. III. Die Bedeutung der atypischen Spermatozoen. » (*Ibid.*, Bd. 14, p. 290.)
161. Graegert (O.), 1925 : « Zur Biologie der Vagina des Menschen. » (*Arch. f. Gynäk.*, Bd., 124, p. 77.)
162. Gräpper, 1924 : *Verhandl. der Anat. Gesell.*, Ergz.-H.; *Anat. Anz.*, Bd. 58, p. 121.
Discussion sur la communication de Braus et Redenz. Gräpper fait observer que le liquide folliculaire des follicules de De Graaf arrête les mouvements des spermatozoïdes.
163. Grassé (P.-P.), 1929 : « Les constituants cytoplasmiques des éléments mâles du Crapaud accoucheur. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 101, p. 79.)
164. Grassé (P.-P.) et Tuzet (O.), 1929 : « Origine et nature du prétendu squelette céphalique des spermies. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 188, p. 883.)
L'auteur tâche d'expliquer le « fil spiral » ou rectiligne de Koltzoff. Il voit son origine dans les *tégosomes* qui, d'après lui, sont de nature

lipidique. Ces tégosomes formeraient une quatrième catégorie de constituants protoplasmiques (à côté des mitochondries, dictyosomes et vacuoles), et de leur dissolution résulterait le revêtement lipide continu que nous avons mis en évidence en 1929.

165. Id., 1928 : « Le spermatozoïde de la Balane *(Balanus perforatus)*. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 99, p. 1543.)

166. Grave (B.-H.) et Downing (R.-C.), 1928 : « The longevity and swining ability of spermatozoa. » (*Journ. exp. Zool.*, vol. 51, p. 383.)

167. Gray (J.), 1915 : « Note on the relation of spermatozoa to electrolytes and its bearing on the problem of fertilisation. » (*Quart. Journ. Micr. Sc.*, vol. 61, p. 119.)

168. Id., 1919-1920 : « Id. Partie II. » (*Proc. Roy. Soc. London.*, vol. 91, série B, p. 147.)

169. Id., 1928 : « The effect of dilution on the activity of spermatozoa. » (*Brit. J. exp. Biol.*, vol. 5, p. 337.)

Dans le testicule, les spermatozoïdes s'encombrent l'un l'autre. Cet encombrement (effet allélostatique) met une entrave mécanique à leur mobilité. L'énergie des spermatozoïdes est sous la dépendance de la dilution du sperme.

170. Id., 1928 : « The senescence of spermatozoa. » (*Brit. J. of exp. Biol.*, vol. 5, p. 345.)

L'auteur trouve que le quotient respiratoire d'une suspension de spermatozoïdes est plus grand que celui d'un cœur de Vertébré qui bat activement. Mais cette capacité tombe rapidement. Cette diminution de l'activité des spermatozoïdes doit être interprétée comme un processus irréversible (épuisement des réserves). Cette sénescence peut être interprétée de même comme un processus d'auto-intoxication. Dans ce cas, la sénescence serait réversible.

171. Id., 1928 : « The effect of egg secretion on the activity of spermatozoa. » (*Brit. J. exp. Biol.*, vol. 5, p. 362.)

Les sécrétions des œufs *(Echinus miliaris)* augmentent l'absorption d'O par les spermatozoïdes dans une proportion de 300 %.

172. Grigou, 1871 : « Essai sur la fécondation artificielle de la femme. » (*Thèse*, Paris.)

173. Grohe (F.), 1865 : « Ueber die Bewegung der Samenkörper. » (*Virchows Arch.*, Bd. 32, p. 401.)

174. Grusdew (W.-S.), 1896 : « Versuche über die künstliche Befruchtung von Kaninchenеiern. » (*Arch. f. Anat. u. Entw. Gesch.*, p. 269.)

L'auteur prélève le contenu des follicules et des spermatozoïdes du canal déférent, fait un mélange et dépose le tout dans la trompe utérine isolée entre deux ligatures. Sur 88 expériences, seulement 22 ont montré des signes de fécondation réussie.

175. Guggenberger (J.), 1922 : « Untersuch. ueber die Lebensfähigkeit der menschlichen Spermien *in vitro*. » (*Monatschr. Geburth. u. Gynäk.*, Bd. 59, p. 22.)

Les spermatozoïdes qui viennent en contact avec les microbes ralentissent leur mouvement et meurent entre vingt-quatre à trente-six heures, tandis que les spermatozoïdes restés stériles peuvent vivre jusqu'à quatorze jours (ce dernier résultat nous semble problématique). L'auteur a trouvé de même que les spermatozoïdes vivent mieux dans les solutions diluées que dans le sperme non dilué ; ce qui est aussi paradoxal et en contradiction avec toutes les observations des autres auteurs.

176. Guiltscher (Al.) et Schiller (J.) : « Sur l'antagonisme provoqué. Bactéries et spermatozoïdes. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol 98, p. 1121.)

L'auteur observe un antagonisme entre les spermatozoïdes et le *bacillus subtilis*. Celui-ci digère les spermatozoïdes quand il lui manque l'azote dans la solution où il se trouve. Les produits de

digestion, séparés de microbes par centrifugation, ont une action lytique sur les spermatozoïdes.

177. Günther (G.), 1907 : « Ueber spermiengifte. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 118, p. 551.)

178. Hammar (J.-A.), 1897 : « Ueber Sekretionserscheinungen in Nebenhoden des Hundes. » (*Arch. f. Anat. u. Physiol.*, suppl. Bd. 2, *Anat.* Abt.)

179. Hammond (J.) et Asdell (S.-A.), 1926 : « The vitality of the spermatozoa in the male and female reproductive tractus. » (*Brit. J. exp. Biol.*, vol. 4, p. 155.)

Les auteurs ont expérimenté sur le lapin. Dans l'épididyme, isolé entre ligatures, les spermatozoïdes vivent jusqu'à trente-huit jours, tandis que, dans le tractus génital femelle, ils ne vivent pas plus de trente heures. Les auteurs étudient les conditions optima pour la fécondation chez les animaux domestiques.

180. Heape (W.), 1897 : « The artificial insemination of mammals and subsequent possible fertilisation or impregnation of their ova. » (*Proc. Roy. Soc. London*, vol. 61, p. 52.)

L'introduction des spermatozoïdes dans le vagin (lapin) ne provoque pas l'ovulation. Lorsque la présence des spermatozoïdes dans le vagin est simultanée avec la copulation, et que celle-ci a lieu pendant le rut, l'ovulation est déclanchée. Mais la relation entre la copulation et l'ovulation diffère selon l'espèce considérée. La fécondation artificielle a réussi chez plusieurs mammifères et aussi chez l'homme. L'auteur décrit la méthode d'insémination chez la femme en citant tous les cas publiés de fécondation artificielle chez l'homme.

181. Held (H.), 1916 : « Die Mikrosomen der Spermien von Mensch u. Meerschweinchen. » (*Ber. Verh. sächs. Ges. wiss. Leipzig. Math. Physik. Kl.*, Bd. 68, p. 205.)

182. Id., 1917 : « Unters. ueber den Vorgang der Befruchtung. I. Der Anteil des Protoplasmas an der Befruchtung von Ascaris megalocephala. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 89, p. 59.)

183. Herlant (M.), 1912 : « Recherches sur l'antagonisme de deux spermes provenant d'espèces éloignées. » (*Anat. Anz.*, Bd. 42, p. 563.)

L'auteur confirme par ses recherches l'antagonisme des spermes découvert par Godlewski.

184. Id., 1916 : « Action de l'oxazine sur les œufs et les spermatozoïdes de l'Oursin. » (*Arch. Zool. exp. Notes et Revues*, vol. 55.)

185. Id., 1919 : « Nouvelles recherches sur l'action inhibitrice exercée par le sperme de Mollusque sur la fécondation de l'œuf d'Oursin. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 169.)

186. Hermann (F.), 1897 : « Beiträge zur Kenntnis der Spermatogenese. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 50), et : « Bemerkungen ueber der chromatoiden Körper der Samenzellen. » (*Anat. Anz.*, Bd. 14.)

187. Hertwig (G.), 1913 : « Parthenogenesis bei Wirbeltiere hervorgerufen durch Artfremden radiumbestrahlten Samen. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 81.)

188. Id., 1921 : « Experimentell durch Schädigung der Samenfäden erzeugte Augenmissbildungen bei Froschlarven. » (*Verhandl. d. Anat. Gesell.*, vol. 30 ; *Anat. Anz.*, p. 94.)

La solution 0,002-0,004 de NaOH est celle qui permet la plus longue survie des spermatozoïdes (solution optima).

189. Hertwig (O.) : « Versuche an Tritoneneiern ueber die Entwickl. bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. » (*Arch. Mikr. Anat.*, vol. 82.)

190. Id., 1906 : *Handbuch der vergleichenden u. experim. Entwicklungslehre.*

191. Herwerden (M.-A. van), 1913 : « Sur les oxydases dans les organes génitaux et dans les larves de *Strongylocentrotus lividus.* » (*Arch. intern. de Physiol.*, vol. 13, p. 359.)

La réaction de l'indophénol permet à l'auteur de mettre en évidence dans le spermatozoïde un centre d'oxydation dans la pièce intermédiaire. Chez quelques espèces, ce centre se trouve aussi dans l'acrosome. Les spermatozoïdes qui se trouvent près de l'ovule sont capables de consommer une plus grande quantité d'oxygène.

192. Hinrichs (M.-A.), 1926 : « The effect of ultra-radiation on the fertilizing power of Arbacia sperm. » (*Biol. Bull.*, vol. 50, p. 473.)

193. Hirokawa (W.), 1909 : « Ueber den Einfluss des Prostatasekretes u. der Samenflüssigkeit auf die Vitalität der Spermatozoen. » (*Biochem. Zeitschr.*, vol. 19, p. 291.)

194. Hoehne (O.), 1914 : « Experimentelle Untersuch. ueber das Schicksal arteigener u. artfremder Spermatozoen im weiblichen Genitalapparat u. in der Bauchhöhle. » (*Deutsche. Gesell. f. Gynäk.*, p. 154.)

195. Hoehne (O.) et Behne (K.), 1914 : « Ueber die Lebensdauer homologer u. heterologer Spermatozoen im weiblichen Genitalapparat u. in der Bauhöhle. » (*Centralbl. Gynäk.*, Jahrg. 36, p. 5.)

196. Huxley (J.-S.), 1930 : « The maladaptation of trout spermatozoa to fresch water. » (*Nature*, p. 494.)

L'auteur trouve que la truite s'est très bien adaptée au régime de l'eau douce, mais les spermatozoïdes ne s'y sont pas encore adaptés. Ils vivent mieux dans un milieu saumâtre et peuvent féconder alors un plus grand nombre d'ovules.

197. Iwanow (E.), 1903 : « Ueber die Künstliche Befruchtung von Säugetiere u. ihre Bedeutung f. die Erzeugung von Bastarden. » (*Biol. Centralbl.*, vol. 23, p. 640.)

198. Id., 1907 : « De la fécondation artificielle chez les mammifères. » (*Arch. Sc. Biol.*, vol. 12, nos 4 et 5.)

199. Id., 1913 : « Expériences sur la fécondation des mammifères avec le sperme mélangé d'alcool. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 74, p. 482.)

200. Id., 1917 : « Le processus d'éjaculation du sperme chez les animaux domestiques. » (*Ibid.*, vol. 80.)

201. Id., 1922 : « On the use of artificial insemination for zootechnical purposes in Russia. » (*Journ. Agr. Sc.*, vol. 12, p. 244.)

202. Id., 1924 : « Recherches expérimentales à propos du processus de la fécondation chez les poules. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 91, p. 54.)

Les spermatozoïdes du coq semblent capables de pénétrer à travers les membranes du follicule jusqu'à l'œuf. Les ovules se trouvent ainsi fécondés en masse, et trois semaines après la copulation, les œufs pondus peuvent engendrer des embryons, même si tout le tractus génital de la poule est lavé à une solution stérilisante (tri-iodure d'iode.)

203. Id., 1926 : « Durée de conservation de la propriété fécondatrice des spermatozoïdes des mammifères dans l'épididyme séparé de l'organisme. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 183, p. 456.)

La conservation des spermatozoïdes dans l'épididyme, isolé entre deux ligatures, pendant sept jours (lapin) et huit jours (cobaye), est compatible avec la fécondation artificielle.

204. Id., 1929 : « Influence du liquide prostatique sur la respiration des spermatozoïdes. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 102, p. 363.)

Le liquide prostatique fait augmenter la quantité d'O absorbé par les spermatozoïdes.

205. Id., 1930 : « Action de la sécrétion prostatique sur la respiration des spermatozoïdes. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 103, p. 57.)

Les résultats de 1929, plus détaillés.

206. Jacoby (W.), 1926 : « Die Veränderung der Kerngrösse in der Spermatogenese u. der Vorgang der « inneren Teilung » bei den Spermatozoen. » (*Verhandl. Anat. Gesell.*, 35. Vers., p. 222.)

207. Janssens (F.-A.), 1901 : « La spermatogénèse chez les Tritons. » (*La Cellule,* vol. 19.)

208. Jensen (O.-S.), 1879 : *Die Struktur der Samenfäden,* Bergen.

209. Id., 1886 : « Ueber die Struktur der Samenkörper bei Säugetiere, Vögeln und Amphibien. » (*Anat. Anz.,* Bd. 1, p. 251.)

L'auteur décrit le filament spiral qui aurait une autre composition chimique que le filament axile. Il a vu aussi le *micropore* de Miescher.

210. Id., 1886 : « Untersuch. über die Samenkörper der Säugetiere Vögel u. Amphibien. I. Säugetiere. » (*Arch. f. Mikr. Anat.,* Bd. 30.)

211. Just (E.-E.), 1922 : « The effect of sperm boiled in oxalated sea-water initiating development. » (*Science,* vol. 56, p. 202.)

212. Katsuma (S.), 1924 : « Intracelluläre Oxydation u. Indolblausynthese », Jena, p. 110.

Les spermatozoïdes prélevés dans le testicule ne présentent pas la réaction du bleu d'indophénol, tandis que les spermatozoïdes de l'épididyme la présentent. L'apparition des oxydases serait ainsi un phénomène de maturation.

213. Keibel-Mall, 1910 : *Handbuch. d. Entwickl. gesch.,* Leipzig, Bd. 1.

214. Kohlbrugge (J.-H.-F.) : « Die Verbreitung der Spermatozoïden in weiblichen Körper u. im befruchteten Ei. » (*Arch. f. Entwickl. Mech.,* Bd. 35, p. 165.)

Les spermatozoïdes pénètrent toute la muqueuse génitale femelle ; quelquefois, on les a trouvés même sous la muqueuse, dans le chorion. Les spermatozoïdes pénètrent de même dans le blastule, ce qui permettrait d'envisager, à un certain point de vue, la télégonie et la transmission de certains caractères masculins ou diathèses communes pour les deux sexes.

215. Id., 1910 : « Der Einfluss der Spermatozoiden auf den Uterus. Ein Beitrag zur Telegonie. » (*Zeitschr. f. Morphol. u. Anthrop.,* Bd. 12, p. 359.)

Les spermatozoïdes pénètrent tout aussi bien dans l'une que dans l'autre trompe, bien que dans l'une d'elles on ne trouve pas d'ovules. L'ovule n'exerce donc pas de chimiotropisme pour le spermatozoïde. Par contre, les cellules de la muqueuse utérine exercent un chimiotropisme positif sur les spermatozoïdes.

216. Id., 1911: « Der Einfluss der Spermatozoiden auf den Uterus. II. *Zeitschr. f. Morphol. u. Anthrop.,* vol. 13, p. 19.)

L'auteur examine encore une fois l'extraordinaire pouvoir de pénétration des spermatozoïdes et leur attraction particulière pour l'épithélium utérin.

217. Kölliker (A.), 1841 : « Beiträge zur Kenntnis der Geschlechtsverhältnisse u. der Samenflüssigkeit wirbelloser Tiere nebst einen Versuche ueber das Wesen u. die Bedeutung der sog. Samentiere. » (*Philos. Inaug. Dissert. Züruck.*)

218. Id., 1847 : « Die Bildung der Samenfäden als allgemeines Entwicklungsgesetz. » (*Denkschr. schweiz. naturforsch. Gesell.,* vol. 8.)

219. Id., 1856 : « Physiologische Studien ueber die Samenflüssigkeit. » (*Zeitschr. f. wiss. Zoologie,* Bd. 7, p. 201.)

L'une des études les plus complètes qui aient été faites sur les spermatozoïdes. L'auteur a étudié le comportement des spermatozoïdes dans une goutte de sperme, examiné pendant une longue durée ; puis dans différentes solutions (alcalines, acides, substances indifférentes) ; dans divers liquides organiques (lymphe, sérum sanguin, blanc d'œuf, salive, urine, lait, humeur vitrée, mucus). Ce qui nous paraît étrange, c'est que Kölliker, qui a essayé toutes sortes de milieux, n'ait pas étudié le comportement des spermatozoïdes dans le liquide folliculaire qui, pourtant, est un milieu naturellement rencontré par les spermatozoïdes dans la trompe utérine.

Il a étudié aussi quel pourrait être l'effet des narcotiques, des antiseptiques, sur les spermatozoïdes. Il a examiné les spermatozoïdes fragmentés ou en désagrégation. Il a vu que les spermatozoïdes sont plongés dans une substance qui apparaît sous forme de gouttelettes à double contour (figures myéliniques). Cette observation nous a incité à chercher les lipides dans la réaction de Lillie (voir Popa [351]).

A la fin de son article, Kölliker expose des considérations sur le développement des spermatozoïdes.

220. Koltzoff (N.-K.), 1906 : « Studien ueber die Gestalt der Zellen. I. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 67.)

L'auteur décrit un squelette extérieur du spermatozoïde extrêmement net, surtout dans la région de la tête.

221. Id., 1909 : « Studien ueber die Gestalt der Zellen. II. » (*Arch. f. Zellf.* vol. 2.)

222. Komatsu (Isaburo), 1929 : « Physiologische Untersuch. ueber die Spermatozoen des Rindes. » (*Mitt. med. Akad. Kioto*, vol. 3, p. 89.)

223. Id., 1930 : « Physiol. Unters. ueber die Spermatozoen des Rindes. » (*Ibid.*, p. 157.)

L'auteur étudie (après tant d'autres) l'influence de l'alcalinité et de l'acidité sur la longévité et sur la motilité des spermatozoïdes.

224. Königstein (H.), 1908 : « Ueber das Schicksal der Spermatozoen welche nicht zur Befruchtung gelangen. » (*Wien. kl. Wochensch.*, Bd. 21.)

Königstein croit que la majorité des spermatozoïdes restés dans l'utérus meurent et sont éliminés avec les sécrétions du tractus génital. Maintenant, nous savons qu'ils sont phagocytés.

225. Korff (K. von), 1902 : « Histogenese der Spermien von Phalangista vulpina. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 60.)

226. Id., 1899 : « Zur Histogenese der Spermien von Helix pomatia. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 54.)

227. Kossel (A.), 1913 : « Weitere Mitteilungen ueber die Protamine der Fischspermien. Hope-Seylers. » (*Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, vol. 88, p. 163.)

228. Kowalewsky, 1900 : « Phénomène de la fécondation chez l'*Hélobdella algira*. » (*Mém. de la Soc. Zool. de France.*)

229. Id., 1901 : « Phénomènes de fécondation chez l'*Hemateria costata*. » (*Mém. de l'Acad. imp. de Sc. St. Petersburg*, série 8, vol. 9 et 10.)

Chez ces animaux, les spermatozoïdes pénètrent à travers la peau dans le cœlome et ils arrivent ainsi par des voies non préformées jusqu'à l'utérus et l'ovaire. L'auteur envisage que le sperme peut jouer le rôle de substance nutritive pour la muqueuse utérine.

230. Krzyszkowsky (K.-N.) et Pawlow (G.-N.), 1927 : Beiträge zur Biologie der Spermatozoen. » (*Zeitschrf. f. Tierzüchtung u. Züchtungsbiol.*, vol. 10, p. 257.)

231. Kupelwieser (H.), 1908 : « Entwicklungserregung bei Seeigeleier durch Molluskesperma. » (*Arch. Entw. Mech.*, vol. 27.)

232. Id., 1912 : « Weitere Unters. ueber Entwicklungserregung durch Stammfremde Spermien in besondere ueber die Befruchtung der Seeigeleier durch Wurmsperma. » (*Arch. f. Zellf.*, vol. 8.)

233. Kuschakewitsch (J.), 1913 : « Studien ueber den Dimorphismus der männlichen Geschlechtselemente bei den Prosobranchia. I. » (*Arch. f. Zellf.*, vol. 10, p. 237.)

234. Krallinger (H.-F.), 1927 : « Gibt es einen Spermatozoendimorphismus beim Hausrind ? » (*Zuchtungskunde*, vol. 2, p. 131.)

Pour l'auteur, il serait difficile de distinguer deux sortes de spermatozoïdes différents entre eux par la tête.

235. Labbé (A.), 1921 : « Sur des fécondations hétérogènes. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 173, p. 942.)

236. Id., 1922 : « Le rôle de l'alcalinité de l'eau de mer dans les fécondations hétérogènes. » (*Ibid.*, vol. 173, p. 1199.)

237. Id., 1922 : « L'activation du spermatozoïde dans la fécondation hétérogène. » (*C. R. Soc. Biol.*)

238. Lacassagne (A.), 1924 : « Intégrité fonctionnelle des spermatozoïdes provenant des testicules, repeuplés après une stérilisation temporaire par les radiations. » (*Bull. d'Histol. appl.*, vol. 1, p. 5.)

L'irradiation des testicules chez le lapin est suivie d'une première période où l'on observe la diminution du pouvoir fécondant des spermatozoïdes ; cette période dure une vingtaine de jours et est suivie d'une autre période (qui dure quatre mois) de complète stérilité. Après ce laps de temps, le testicule de l'animal recouvre ses fonctions et la descendance est parfaitement normale.

239. Lams (H.), 1910 : *Recherches concernant le dimorphisme des éléments séminaux chez le Murex.* Gand, impr. Vanderhaegen.

240. Landwehr, 1880 : « Ueber Eiweisskörper (fibrinog. Substanz) der Vesicula seminalis der Meerschweinchen. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 23, p. 538.)

241. Lanz (T. von), 1924 : « Der Nebenhoden einiger Säugetiere als Samenspeicher. » (*Verhandl. d. Anat. Gessel.*, Ergz.-H. ; *Anat. Anz.*, Bd. 58, p. 107.)

Les spermatozoïdes de l'épididyme sont plus résistants que ceux du testicule ; leur passage par l'épididyme semble avoir pour conséquence la maturation des spermatozoïdes. Ils séjournent un assez long temps dans l'épididyme.

Contre cette affirmation s'élèvent, à la discussion, Benda et Patzelt qui sont d'avis que les spermatozoïdes ne peuvent pas vivre longtemps dans l'épididyme où a lieu une intense phagocytose des spermatozoïdes.

242. Id., 1924 : « Beobachtungen u. Versuche am Nebenhoden der Hausmaus. » (*Zeitschr. f. ges. Anat.*, 1 Abt., Bd. 74, p. 761.)

Dans les tubes efférents, toutes les cellules contiennent deux sortes d'inclusions protoplasmiques : des gouttelettes et des granules. Ces derniers sont éliminés de temps en temps dans la lumière du canalicule et doivent être considérés comme une sorte de présécrétion.

243. Id., 1926 : « Ueber Bau u. Funktion des Nebenhodens u. seine Abhängigkeit von der Keimdrüse. » (*Zeitschr. f. ges. Anat.*, 1 Abt., Bd. 80 ; *Festschr. f. Mollier.*, p. 177.)

244. Id., 1929 : « Die reelle Acidität in den eizelnen Abschnitten des männlichen Genitalapparates der Ratte u. ihre hormonale Bedingtheit. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 222, p. 181.)

Le liquide testiculaire a un *p*H de 7,19 à 7,37. Le liquide de la queue de l'épididyme a un *p*H de 6,46 à 6,61. Le *p*H du liquide prostatique est égal à 7,14 et celui de la sécrétion de la vésicule séminale est à *p*H 6,32-6,34.

La concentration des ions d'H n'est pas en fonction du métabolisme des spermatozoïdes ; il est conditionné par la sécrétion des cellules épithéliales du conduit épididymaire. Se basant sur ces observations, l'auteur admet que les spermatozoïdes se meuvent dans le testicule et avancent contre le mouvement des cils des conduits efférents jusqu'à l'épididyme. L'augmentation de la concentration des ions d'H dans l'épididyme arrête leur mouvement et les spermatozoïdes s'accumulent dans le réservoir épididymaire, où ils mûrissent. A l'éjaculation, le mouvement des spermatozoïdes est de nouveau mis en train par l'alcalinité du liquide prostatique. La sécrétion de la vésicule séminale ne vient pas en contact avec les spermatozoïdes ; elle se coagule et produit le bouchon vaginal.

L'acidité réelle des différents segments de l'appareil génital mâle n'est pas sous la dépendance de la spermatogénèse; elle est fonction

de l'activité du testicule. La double castration ramène le *p*H à la valeur qu'il a dans le sang.

L'activité des spermatozoïdes atteint son optimum quand le *p*H est à 7,0-8,5.

245. Id., 1931 : « Zur Biologie der Samenfäden in männlichen Geschlechtsapparat. » (*Proc. II^e Intern. Congr. Sex. Research.* London, 1930 ; Oliver et Boyd, 1931, p. 85.)

L'auteur résume ses conceptions sur le mouvement des spermatozoïdes, le long des canalicules séminifères jusqu'à l'épididyme. Nous ne sommes pas de l'avis de l'auteur, son erreur étant due aux déductions tirées des réactions chimiques dissemblables dans les différents segments du tractus génital mâle. Si on prélève les spermatozoïdes à divers niveaux du testicule et de l'épididyme, au moyen de pipettes capillaires, on peut suivre au microscope l'arrêt de leurs mouvements. L'immobilité des spermatozoïdes dure tant qu'ils sont entourés de la gaine lipidique.

L'auteur étudie de même le rôle joué par la sécrétion épididymaire dans l'activité des spermatozoïdes.

246. Lanz (T. von) et Malyoth (G.), 1927 : « Die reelle Acidität in überlebenden Hoden u. Nebenhoden des Stieres. » (*Pflüger's Arch.*, vol. 218, p. 535.)

Le *p*H des organes séparés de l'organisme est généralement abaissé. Ainsi, le testicule dont le *p*H est 7, dans l'organisme, s'abaisse en moyenne à 6,7 lorsqu'on l'en retire.

247. Lavalette St. George, 1874 : « Ueber die Genese der Samenkörper. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 10.)

248. Id., 1878 : *De spermatosomatum evolutione in Plagiostomis.* Bonnae.

249. Id., 1886 : « Spermatologische Beiträge. II. Mitt. Blatta germanica. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, Bd. 27.)

250. Id., 1886 : « Spermatologische Beiträge. IV. Mitt. Phratora vitellinae. » (*Ibid.*, Bd. 28.)

251. Id., 1887 : « Spermatologische Beiträge. V. Mitt. Ueber die Bildung der Cysten bei den Lepidopteren. » (*Arch. f. Mikr.* Anat., Bd. 30.)

252. Id., 1887 : « Zellteilung u. Samenbildung bei Forficula auricularis. » (*Festschr. f. A. Kölliker.*, p. 51.)

253. Leblond, 1883 : « Note sur la fécondation artificielle à propos d'un jugement du tribunal de Bordeaux. » (*Ann. de Gynäk.*, vol. 20.)

254. Lebner (J.), 1924 : « Ueber Spermiophagie nebst Bemerkungen zur Histologie des Nebenhodens. » (*Zeitschr. f. Mikr. Anat. Forschung.*, vol. 5, p. 316.)

L'auteur étudie en détail la spermiophagie qui a lieu dans l'épididyme. Pour lui, les spermatophages sont des cellules de Sertoli éliminées dans les canalicules et qui, arrivant dans l'épididyme, détruisent les spermatozoïdes faibles.

255. Lenhossék (M. von), 1897 : *Ueber Spermatogenese bei Säugetiere*, Tübingen.

256. Id., 1898 : « Untersuch. ueber Spermatogenese. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 51.)

257. Leulier et Noël, 1926 : « Détection histochimique de la cholestérine. » (*Bull. d'Histol. appl.*, p. 316.)

258. Leulier, Velluz (L.) et Griffon (H.), 1928 : « Microdosage du potassium sous forme de cobaltinitrite. » (*Bull. Chim. Biol.*, vol. 10, p. 891.)

259. Lewis (L.-L.), 1911 : « The vitality of reproductive cell. » (*Oklahoma Stat. Bull.*, n° 96.)

L'auteur a compté, le plus exactement possible, le nombre des spermatozoïdes dans des éjaculations répétées (cheval), et il a trouvé que le nombre des spermatozoïdes par centimètre cube décroît selon le nombre d'accouplements.

260. Lillienfeld et Mónti, 1893 : « Ueber die Mikrochemische Lokalisation des Phosphorus in den Geweben. » (*Zeitschr. f. Physiol. Chem.*, vol. 17, p. 410.)

261. Lillie (F.-R.), 1912 : « Studies of fertilisation in Nereis. III. The morphology of the normal fertilisation in Nereis. IV, The fertilizing power of portions of spermatozoën. » (*Journ. exp. Zoöl.*, vol. 12, p. 413.)

Lillie étudie les modifications du spermatozoïde et de l'ovule pendant la fécondation. Il examine la relation qui peut exister entre la maturation des cellules germinales et la fécondation ; les modifications du cortex de l'œuf produites par la pénétration du spermatozoïde. Il étudie aussi les modifications intérieures de l'ovule fécondé jusqu'à la fusion des pronuclés.

262. Lillie (F.-R.), 1913 : « Studies of fertilisation. V. The behaviour of the spermotozoa of Neireis and Arbacia with special reference to egg extractives. » (*Journ. exp. Zoöl.*, vol. 14, p. 515.)

263. Id., 1914 : « Studies of fertilisation. VI. The mechanism of fertilisation in Arbacia. » (*Ibid.*, vol. 16, p. 523.)

264. Id., 1915 : « Sperm agglutination a. fertilisation. » (*Biol. Bull.*, vol. 28, p. 18.)

265. Id., 1915 : « Studies of fertilisation. VII. Analysis of variations in the fertilizing power of sperm suspension of Arbacia. » (*Ibid.*, vol. 28, p. 229.)

266. Id., 1915 : « Sperm agglutination and fertilisation. » (*Ibid.*, vol. 28, p. 18.)

267. Id., 1915 : « The fertilizing power of sperm-dilutions in Arbacia. » (*Proc. Nat. Acad. Sc.*, vol. 1, p. 156.)

268. Id., 1919 : *Problems of Fertilization.* Univ. of Chicago Press.

Considérations générales sur le problème de la fécondation dans son ensemble. Il y a un chapitre (iv) spécialement consacré à l'étude du spermatozoïde.

269. Lillie (F.-R.) et Just (E.-E.), 1924 : « Fertilisation. » (*General Cytology*, Chicago, p. 451.)

270. Lloyd-Jones (O.) et Hays (F.-A.), 1918 : « The influence of excessive sexual activity of male rabbits. » (*Journ. exp. Zool.*, vol. 25, p. 463.)

271. Lode (A.), 1891 : « Untersuch. ueber die Zahlen u. Regenerationsverhältnisse der Spermatozoen bei Hund u. Mensch. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 50, p. 278.)

272. Id., 1904 : « Experim. Beitrag zur Physiol. der Samenblasen. » (*Sitzber. Akad. Wien. Math. Natur. Kl.*)

273. Loeb (Jacques), 1906 : *Dinamics of living matter*, New-York.

274. Id., 1913 : *Artificial parthenogenesis and fertilisation.* Univers. of Chicago Press.

275. Id., 1914 : « Cluster formation of spermatozoa caused by specific substances from eggs. » (*Journ. exp. Biol.*, vol. 17, p. 123.)

276. Id., 1915 : « On the nature of the conditions which determine or prevent the entrance of the spermatozoön into the egg. » (*Amer. Naturalist.*, vol. 49, p. 257.)

Les suspensions de spermatozoïdes sont paralysées par KCN et, dans cet état, ils n'agglutinent pas dans l'eau ayant baigné les œufs. La motilité des spermatozoïdes semble nécessaire à l'agglutination. La durée de la réaction est fonction de l'alcalinité du milieu. La présence d'un métalloïde bivalent (comme le Ca) est nécessaire pour la production des agglutinations.

Les œufs engendrent deux substances : l'une qui agglutine et l'autre qui stimule les spermatozoïdes.

277. Id., 1916 : *The organism as a whole from a physicochemical point of view*, New-York, G.-P. Putman's Sons.

278. Loeb (Jacques) et Bancroft (F.-W.), 1912 : « Can the spermatozoön develop outside the egg ? » (*Journ. exp. Zool.*, vol. 12, p. 381.)

279. Loew (O.), 1903: « Die Chemotaxis der Spermatozoen in weiblichen genitaltrakt. » (*Sitzber. Wien Akad. Math. Natur. Kl.*, vol. 111.)

Loew croit que l'épithélium utérin exerce un chimiotactisme positif pour les spermatozoïdes, plus que tout autre tissu de l'organisme femelle.

280. Loisel (G.), 1901 : « Formation des spermatozoïdes chez le moineau. » (*C. R. Soc. Biol.*)

281. Id., 1902 : « Etudes sur la spermatogénèse chez le moineau domestique. » (*Journ. de l'Anat. et Physiol.*, vol. 38.)

282. Lukjama (S.-M.), 1898 : « Contribution à l'étude de la spermatogénèse chez la souris blanche. » (*Arch. des Sc. Biol. Petersburg*, vol. 6.)

283. Mac Callum, 1898 : « On the detection and localisation of phosphorus in animal and vegetable tissues. » (*Proc. Roy. Soc.*, série B, vol. 63, p. 467.)

284. Id., 1905 : « On the distribution of potassium in animal and vegetable cells. » (*Journ. of Physiol.*, vol. 32, p. 95.)

285. Id., 1912 : « Methoden der biologischen Mikrochemie. » (*Handb. d. Biolog. Arbeitsmethoden*, Abt. V, Teil 2, pp. 1123 et 1145.)

286. Mac Gregor et Howard (J.), 1899 : « The spermatogenesis of Amphiuma. » (*Journ. of Morphol.*, suppl. to vol. 5.)

287. Macht (D.-J.) et Elvers (C.-F.), 1924 : « Effect of menotoxin on the viability of spermatozoa. » (*Proc. Soc. exp. Biol. a Med.*, vol. 21, p. 254.)

Le sérum menstruel ainsi que l'oxycholestérol et l'acide cholic n'exercent pas d'effets remarquables sur les spermatozoïdes.

288. Marshall (F.-H.-A.), 1922 : *The physiology of reproduction*, Londres, 2e édition.

L'un des livres les plus complets sur la fécondation et la génération. Il y a un chapitre bien documenté (p. 166) qui concerne les spermatozoïdes, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue physiologique.

289. Mantegazza, 1886 : « *Gazetta medica italiana lombarda*, n° 34.

L'auteur a trouvé que les spermatozoïdes supportent mieux les températures basses que des températures élevées.

290. Marcus (H.), 1921: « Ueber die Struktur des menschlichen Spermiums. » (*Arch. f. Zellf.*, Bd. 15, p. 445.)

L'auteur a étudié les spermatozoïdes en lumière ultra-violette. Il décrit la capsule postérieure de la tête spermienne (*Becherhülse*), ainsi que la présence, dans la tête, d'une ou de plusieurs vacuoles. Probablement, il ne s'agit pas d'une vraie vacuole, mais d'une substance incolorable et très réfringente située au centre de la tête. Dans notre étude, nous n'avons pas mentionné ce détail de structure (longuement décrit par Stieve), le considérant comme dû à une interprétation erronée.

Enfin, Marcus décrit, de même, une fibrille céphalique qui se continuerait avec le filament central au niveau du collet.

291. Marza (V.-D.), 1930 : « Histochimie du spermatozoïde. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 104, p. 514.)

292. Id., 1930 : « Histochimie du spermatozoïde. » (*Rev. Méd.-Chirurg.*, Iași, an. 41, p. 88.)

293. Id., 1931 : « Contribution to the histochemestry of the sex cells (spermatozoon and ovule). (*The IIe Intern. Congress f. Sex Research, London*, 1930. Oliver et Boyd, 1931, p. 96.)

294. Id., 1931 : « Structure et histochimie du spermatozoïde. » (*Bull. d'Histol. appl.*, vol. 8, p. 85.)

295. Massart (J.), 1888 : « Sur l'irritabilité des spermatozoïdes de la grenouille. » (*Bull. Acad. Roy. Belg.*, 3e série, vol. 15, p. 750.)

296. Id., 1889 : « Sur la pénétration des spermatozoïdes dans l'œuf de la grenouille. » (*Ibid.*, vol. 18, p. 215.)

Les spermatozoïdes examinés dans une goutte de liquide entre lame et lamelle se groupent en deux catégories ; un de ces groupes vient en contact avec la lame, l'autre avec la lamelle ; les deux groupes sont en plein mouvement.

297. Maximow (A.), 1900 : « Ueber die teratologichen Samenzellformen. » (*Bibl. anat.*, vol. 8.)

298. Mathews (A.), 1897 : « Zur Chemie der Spermatozoen. » (*Zeitschr. f. Physik. Chem.*, Bd. 23, p. 399.)

L'auteur met en évidence l'importance des graisses et des lipides dans la chimie des organes génitaux mâles.

299. Merton (H.), 1923 : « Studien ueber Flimmerbewegung. » (*Pflüger's Arch.*, Bd. 198, p. 1.)

Merton décrit un protoplasme particulier qu'il appelle « kinoplasme » et qui provoquerait les mouvements des cils.

300. Merton (H.), 1924 : « Lebensuntersuch. an den Zwitterdrüsen der Lungeschneken. Ein Beitrag zur Protoplasma- u. Spermienbewegung. » (*Zeitschr. f. Zellen u. Gewebelehre*, Bd. 1, p. 671.)

Dans cet article, Merton expose son hypothèse sur le *kinoplasme*. D'après cette conception, le kinoplasme est une sorte de protoplasme particulier qui donne au spermatozoïde la propriété de mouvement. Le kinoplasme apparaîtrait dans les cellules basales (de Sertoli) sous forme de globules. Il y aurait autant de globules qu'il y a de spermatozoïdes fixés sur la cellule basale. Avec l'évolution des spermatozoïdes, chaque globule s'approche d'un spermatozoïde et adhère à sa surface. Ensuite le globule parcourt toute la longueur du spermatozoïde, de la tête vers la queue, mais d'une façon très lente. En le parcourant, ce globule laisse au spermatozoïde un manteau de kinoplasme, grâce auquel le spermatozoïde devient mûr et peut se mouvoir. Ce kinoplasme serait donc une substance spéciale transmise au spermatozoïde par sa cellule nourricière. C'est une substance surajoutée au spermatozoïde ; elle n'épuise pas la cellule qui la produit (cellule de Sertoli).

301. Merton (H.), 1926 : « Die verschiedenartige Herkunft des Kinoplasmas der Samenzellen. » (*Biol. Zentralbl.*, vol. 46.)

302. Id., 1927 : « Die Bewegungen der Samenzellen u. ihr kinetisches Zentrum. » (*Zeitschr. f. Zellf. u. Mikr. Anat.*, vol. 5, p. 629.)

303. Id., 1930 : « Die Wanderungen der Geschlechtszellen in der Zwitterdrüse von Planorbis. » (*Zeitschr. f. Zellf.*, vol. 10.)

304. Id., 1931 : « Untersuch. ueber Entstehung u. Natur des Kinoplasmas in den Zwitterdrüsen der Pulmonaten. » (*Zeitschr. f. Zellf. u. Mikr. Anat.*, vol. 13, p. 202.)

Une étude plus détaillée qui reproduit plus amplement les idées des articles publiés en 1923 et 1924.

305. Mettenleiter (M.), 1925 : « Sperma u. Künstliche Befruchtung bei Mensch. u. Tier. » (*Münich. Med. Wochen*, vol. 72, p. 977.)

Mettenleiter examine minutieusement les conditions de la fécondation artificielle et spécialement la conservation des spermatozoïdes. Il examine aussi le rôle que les différentes sécrétions des glandes annexes de l'appareil génital peuvent avoir dans la fécondation. Mettenleiter soumet à une revision critique la bibliographie de la question, en résumant les différentes opinions émises. Il trouve que les meilleurs milieux de conservation des spermatozoïdes sont : la solution de Ringer, le sérum sanguin (de préférence de la même espèce), le blanc et le jaune d'œuf. Parmi les substances à actions

stimulantes, les meilleures sont : la glucose à 5 %, le chlorure de sodium à 0,7 % ; il insiste sur le rôle important de l'alcalinité et de l'acidité dans la vie des spermatozoïdes.

306. Meves (Fr.), 1897 : « Ueber die Entwickl. der männlichen Geschlechtszellen von Salamandra maculosa. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 48, p. 1.)

307. Id., 1897 : « Ueber Zentralkörper in männlichen Geschlechtszellen von Schmetterlingen. » (*Anat. Anz.*, vol. 14, p. 1.)

308. Id., 1897 : « Ueber Struktur u. Histogenese der Samenfäden von Salamandra maculosa. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 50, p. 110.)

309. Id., 1898 : « Zur Entstehung der Achsenfaden menschlicher Spermatozoen. » (*Anat. Anz.*, vol. 14, p. 168.)

310. Id., 1898 : « Ueber das Verhalten der Zentralkörper bei der Histogenese der Samenfäden v. Mensch u. Ratte. » (*Ibid.*, vol. 14, Ergz.-H., p. 91.)

311. Id., 1898 : « Ueber Entstehung u. Schicksal der Schwanzmanschete bei der Bildung der Samenfäden. » (*Mitt. Vers. Schen. holst. Arzte*, vol. 7, p. 1.)

312. Id., 1899 : « Ueber Struktur u. Histogenese der Samenfäden des Meerschweinchens. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 54, p. 329.)

313. Id., 1899 : « Struktur u. Histogenese der Spermien. » (*Erg. der Anat. u. Physiol.*, vol. 11.)

314. Id. : « Ueber oligopyrene u. apyren Spermien. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 61.)

315. Id., 1918 : « Zur Kenntnis des Baues pflanzlicher Spermien. » (*Ibid.*, vol. 91, p. 272.)

316. Mayer (J. de), 1911 : « Observations et expériences relatives à l'action exercée par des extraits d'œufs et d'autres substances sur les spermatozoïdes. » (*Arch. de Biol.*, vol. 26, p. 65.)

Mayer a observé que les spermatozoïdes mis dans l'eau ayant baigné les œufs (Echinus) se gonflent considérablement. Le gonflement intéresse surtout la tête, mais il atteint aussi la pièce intermédiaire.

317. Miescher, 1878 : « Die Spermatozoïden einiger Wirbeltiere. Ein Beitrag zur Histochemie. » (*Verhandl. naturf. Gesell. in Basel.*, Bd. 6.)

318. Id., 1897 : *Histochemische u. physiologische Arbeiten.*, Leipzig, vol. 2.

Chronologiquement, c'est la première étude sur la composition chimique des spermatozoïdes. Les queues des spermatozoïdes de saumon sont très riches en graisses phosphorées ; elles contiennent de même du cholestérol. La composition chimique de la queue des spermatozoïdes est la suivante : *protéines*, 41,90 % ; *graisses phosphorées*, 31,83 % ; *graisses* et *cholestérol*, 26,27 %.

Les têtes contiennent seulement des traces de graisses, lécithine et cholestérol. Elles contiennent beaucoup de phosphore nucléinique.

319. Millais, 1884 : « An artificial impregnation by a dog breeder. » (*Veterinary Journ.*, vol. 18.)

Millais a fait 17 expériences d'insémination chez les chiennes, parmi lesquelles 11 ont donné des résultats positifs. Une fois, il a pratiqué l'insémination artificielle avec les spermatozoïdes d'un chien, mettant ensuite la chienne à copuler avec un autre chien. La descendance comprenait des petits des deux mâles.

320. Minanchi (Osamu), 1929 : « On the spermatogenesis of the racoon dog with special reference to the sex-chromosomes. » (*Cytologia*, Tokio.)

321. Moensch (G.-L.) et Holt (Hélène), 1929 : « Some observations on sperm dimorphism. » (*Biol. Bull.*, vol. 57, p. 267.)

322. Id., 1929 : « Mikrochirurgische Experimente mit menschlichen Spermatozoën. » (*Zentralbl. Gynäk.*, vol. 53, p. 1300.)

Les auteurs nient l'existence de deux sortes de spermatozoïdes, classifiables d'après leurs dimensions. A l'aide de la microchirurgie.

ils ont pu démontrer que les spermatozoïdes doubles existent en réalité et ne sont pas des spermatozoïdes adhérant l'un à l'autre. La pièce intermédiaire courbée de quelques spermatozoïdes n'est pas un artéfact, mais elles correspond à une structure spermatique déterminée. Les spermatozoïdes qui ont la partie postérieure de la tête effilée ont pu être plus aisément séparés de leurs queues. Les têtes des spermatozoïdes sont très élastiques ; elles peuvent être déformées artificiellement, mais elles reviennent à leur forme primitive. Les têtes des spermatozoïdes morts se laissent allonger considérablement. Les auteurs croient que l'eau distillée ne provoque aucun changement de forme des spermatozoïdes, ce qui nous semble inexact.

323. Moore (C.-R.), 1917 : « On the capacity for fertilization after initiation of development. » (*Biol. Bull.*, vol. 33, p. 258.)

324. Id., 1927 : « A quantitative indicator for the test hormone. » (*Proc. Soc. exp. Biol. u. Med.*, vol. 24, p. 847.)

D'après les données de Benoît, les spermatozoïdes de l'épididyme des animaux châtrés ont une motilité réduite, en comparaison de ceux des animaux non châtrés. L'auteur prend la durée de la motilité des spermatozoïdes comme preuve de l'hormone testiculaire.

325. Montgomery (Th.-H.), 1898 : « The spermatogenesis in Pentatoma up to the formation of the spermatid. » (*Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontog.*, vol. 12.)

326. Morgan (T.-H.), 1917 : *Experimental Zoology*, New-York, pp. 178-183

Riche bibliographie et analyse des travaux concernant l'activité des spermatozoïdes.

327. Id., 1924 : « Dilution of sperm-suspensions in relation to cross-fertilization in Ciona. » (*Journ. exper. Zoöl.*, vol. 40, p. 307.)

328. Id., 1928 : « Spermatozoon activity and the testis hormone. » (*Journ. exp. Zoöl.*, vol. 50, p. 455.)

329. Morgenstern (S.), 1924 : « Zur Frage der Spermiophagie. » (*Virchows Arch.*, vol. 250, p. 648.)

330. Moxter . « Immunserum gegen Spermatozoën. » (*Deutsche med. Woch. schr.*, vol. 4, p. 61.)

Le sperme d'un animal, injecté dans un autre animal (d'une autre espèce), produit chez celui-ci l'apparition d'anticorps qui détruisent les spermatozoïdes d'une seconde injection.

331. Mudd (E.-B.-H.), Mudd (S.) et Keltsch (A.-K.), 1929 : « Effect of echinid eggwater on the surface potential difference of the sperm. » (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, vol. 26, p. 392.)

Les auteurs ont examiné par électrophorèse le sperme de quelques espèces marines (*Arbacia punctulata*, etc.), plongé dans l'eau qui a baigné les œufs. Ils en déduisent qu'il y a, dans les extraits des œufs, certaines substances capables de s'unir avec d'autres substances existantes à la surface des spermatozoïdes.

332. Najera (F.-C.), 1923 : « Contribution à l'étude de la stérilité. » (*Rev. mexicaine Biol.*, vol. 3, p. 159.)

La viscosité des sécrétions vaginales constitue un danger, encore plus grand que l'acidité pour la vie des spermatozoïdes.

333. Nassonov : « Das Golgische Binnenmetz und seine Beziehungen zu der Sekretion. Untersuchungen über einige Amphybiendrüsen. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 97, p. 136.)

334. Nath (V.), 1925 : « Mitochondria and spermial formations, with particular reference to Moths, scorpions and centipedes. » (*Quart J. of Micr. Sc.*, vol. 69, p. 643.)

335. Niessing (C.), 1900 : « Kurze Mitteilung über Spermatogenese. » (*Anat. Anz.*, vol. 18.)

336. Nomura (S.), 1924 : *On the agglutinating substance of the egg of the strafish, Artemia pectinifera.* (Rep. Tohuku, imp. Univ. (Biol.), vol. 1, p. 83.)

337. Nukariya (S.), 1926 : « Ueber die Bedeutung der Rückresorption des Spermas (auf Grund von Spermainjection an Kastraten) und über mikroscopische Veränderungen der Hypophyse an jungkastrierten weissen Ratten. » (*Pflüger's Arch.*, vol. 214, p. 697.)

Sur de jeunes animaux châtrés, Nukariya a fait des injections intrapéritonéales d'extraits frais d'épididyme (sperme) ou de testicules. Les animaux simplement châtrés accroissent leur poids, tandis que la « spermatisation » des animaux châtrés l'abaisse. L'effet produit par les extraits testiculaires est identique à celui qui est engendré par l'extrait épididymaire.

338. Nussbaum (J.), 1899 : « Die Entstehung des Spermatozoen aus der Spermatide bei Helix lutescens. » (*Anat. Anz.*, vol. 16.)

339. Ochi (S.), 1916 : « Physiological studies in spermatozoön especially its life duration. » (*Acta Scolae Med.*, Kyoto, imp. Univ., v. 1, n° 341.)

340. Oppermann (K.), 1913 : « Die Entwicklung von Forelleneiern nach Befruchtung mit Radiumbestrahlten Samenfäden. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 83.)

341. Ostwald (W.), 1907 : « Ueber das Vorkommen von oxydativen Fermente in den Reifen Geschlechtszellen von Amphibien u. über die Rolle dieser Fermente bei Vorgängen der Entwicklungeregung. » (*Biochem. Zeitschr.*, vol. 7, p. 409.)

342. Ott, 1882 : « Ueber kinetische Befruchtung durch die Peritonealhöhle. » (*Centralbl. f. Gynäk.*)

Ott a expérimenté sur le lapin. Il prélevait les spermatozoïdes dans le canal déférent et les introduisait par laparotomie au voisinage de l'ovaire sur le péritoine. De 16 expériences, une seulement a été positive, la fécondation de l'œuf et le développement de l'embryon ayant réussi.

343. Parkes (A.-S.), 1923 : « Head length dimorphism of mammalian spermatozoa. » (*Quart. Journ. microsc. Sc.*, vol. 67, p. 617.)

En mesurant la longueur des têtes spermatiques, l'auteur a trouvé en général que, par leurs dimensions, elles peuvent être classifiées en deux groupes. Parkes est enclin à croire que les spermatozoïdes à chromosome X pourraient avoir d'autres dimensions que les spermatozoïdes à chromosome Y.

344. Paulmier (F.-C.), 1899: « The spermatogenesis of Anasa tristis. » (*Journ. of Morphol., suppl.* to vol. 15.)

345. Pfeffer (W.), 1884 : « Locomotorische Richtungsbewegungen durch chemische Reize. » (*Unters. a. d. bot. Inst. zu Tübingen*, vol. 1.)

Pfeffer introduisit la méthode de l'étude des spermatozoïdes dans des tubes capillaires de verre.

346. Philippi (E.), 1909 : « Fortpflanzungsgeschichte der Viviparen Teleostier Glaridichtys januarius u. G. decem.-maculatus. » (*Zool. Jahrb.*, vol. 26.)

Les conglomérats des spermatozoïdes *(spermatozeugmes)*, sur lesquels le sérum physiologique est sans action, ne se séparent les uns des autres qu'au moment où ils viennent en contact avec la sécrétion des oviducts.

347. Pictet (C.), 1891 : « Recherches sur la spermatogénèse chez quelques invertébrés de la Méditerranée. » (*Mitt. a. d. Zool. Station. Neapel*, vol. 10, p. 75.)

L'auteur a examiné le comportement des spermatozoïdes dans divers milieux et liquides à action conservatrice. Il est d'avis qu'il n'y a pas un seul fixateur, si excellent soit-il, qui ne produise des déforma-

tions dans les spermatozoïdes. Aussi l'examen à l'état frais est-il à conseiller pour le contrôle des données obtenues par les méthodes classiques de l'examen histologique.

348. Piersol (G.-A.), 1893 : « Duration of motion of human spermatozoa. » (*Anat. Anz.*, vol. 8, p. 299.)
Observation des spermatozoïdes conservés à basse température, entre lame et lamelle. Les spermatozoïdes n'y perdent pas les mouvements, même au bout de neuf jours et neuf heures.

349. Pizon (A.), 1905 : « Recherches sur une prétendue ovulase des spermatozoïdes. » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 141, p. 908.)

350. Platner (G.), 1885 : « Ueber die Spermiogenese bei Pulmonaten. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 25.)

351. Popa (Gr.-T.), 1927 : « A lipogel reaction exerced by follicular fluid upon spermatozoa and its signifiance (Lillie's Reaction). » (*Biol. Bull.*, vol. 52, p. 223.)

352. Id., 1927 : « The distribution of substances in the spermatozoon (Arbacia and Nereis). » (*Ibid.*, vol. 52, p. 238.)

353. Id., 1928 : « Sur la motilité des spermatozoïdes chez quelques Vertébrés supérieurs (taureau, bélier, homme). » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 100, p. 45.)

354. Id., 1929 : « Réaction de Lillie chez l'homme. Quelques considérations sur le mécanisme de cette réaction. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 101. p. 1189.)

355. Id., 1931 : « A contribution to the biology of spermatozoa. » (*Proc. II^e Intern. Congr. Sex-Research*, London, 1930. Oliver and Boyd, 1931, p. 103.)

356. Popa (Gr.-T.) et Marza (V.-D.), 1929 : « Variations de la gaine lipoïde des spermatozoïdes et quelques particularités structurales de ces cellules. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 101, p. 1186.)

357. Id., 1929 : « La phagocytose des spermatozoïdes vivants par les éléments cellulaires du tractus génital femelle de la même espèce. » (*Ibid.*, vol. 101, p. 1185.)

358. Portmann (A.), 1926 : « Le rôle du spermatozoïde atypique dans la formation des œufs nourriciers de *Buccinum undatum*. » (*Arch. Zool. exp. gén.*, vol. 65, p. 113.)

359. Posner (C.), 1892 : « Notiz zur Chemie des Samens. » (*G. méd. Wiss.*, vol. 28, p. 497.)

360. Id., 1892 : « Weitere Notiz zur Chemie des Samens. » (*Ibid.*, vol. 30. p. 225.)
Il y a une albumose dans la sécrétion des glandes accessoires de l'appareil génital de l'homme.

361. Poyarkoff (E.), 1914 : « Quelques considérations sur la technique des observations biologiques des spermatozoïdes. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 76, p. 690.)
On doit plonger dans l'eau bouillante les tubes capillaires ou les pipettes avant de s'en servir pour l'examen des spermatozoïdes.

362. Prenant : « Observations cytologiques sur les éléments séminaux des reptiles. » (*La cellule*, v. 4, fasc. 1, n° 4.)

363. Id., 1888 : « Remarques à propos de la structure des spermatozoïdes et du récent travail de Ballowitz. » (*Revue biol. du Nord de la* France, vol. 1.)

363 *bis*. Prenant, Bouin et Maillard : *Traité d'Histologie*, 1911.

364. Prévost (J.-L.) et Dumas (J.-A.), 1821 : « Sur les animalcules spermatiques de divers animaux. » (*Mém. de la Soc. de Phys. et d'Histoire natur. de Genève*, vol. 1.)

365. Prowazek (S.), 1901 : « Spermatologische Studien : I. Spermatogenese der Weinbergsschnecke (Helix pomatia). II. Spermatogenese des

Nashornkäfers (Oryctes nasicornis L.). » (*Arbt. d. Zool. Inst. zu Wien.*, vol. 13.)

366. Id., 1902 : « Ein Beitrag zur Krebsspermatogenese. » (*Zetischr., f. wiss. Zool.*, vol. 71.)

367. Przibram (H.) : *Experimental Zoologie*, Bd. 1, « Embryogenese », p. 6.

368. Redenz (E.), 1924 : « Versuch. einer biologischen Morphologie des Nebenhodens. » (*Arch. f. Mikr. Anat. u. Entw. Mech.*, vol. 103, p. 591.)

Les spermatozoïdes, en passant activement par le canal épididymaire, s'enveloppent d'un manteau des substances sécrétées par l'épididyme, grâce auxquelles ils acquièrent la faculté de mouvement. Ce manteau les protège contre l'acidité du vagin. Il joue un rôle de tampon entre les spermatozoïdes et le milieu environnant.

369. Id., 1925 : « Versuch einer biologischer Morphologie des Nebenhodens II. Die Bedeutung electrolytarmer Lösungen für die Bewegung der Spermien. » (*Arch. f. Entw. Mech.*, vol. 106, p. 290.)

370. Id., 1925 : « Der Nebenhoden als morphologisches Problem. II. Die Bedeutung der Electrolytenresorption für die Beweglichkeit der Spermien. » (*Verhandl. d. Anat. Gesell. Ergzh. Anat. Anz.*, vol. 60, p. 180.)

Le liquide testiculaire est riche en électrolytes et cette richesse est une condition favorable à l'activité des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes arrivent par mouvements actifs dans l'épididyme. Ils s'enveloppent, en y passant, d'une sécrétion qui, pour eux, joue le rôle d'un colloïde de protection.

L'immobilité des spermatozoïdes se produit à la suite d'une densification considérable et d'une résorption des électrolytes au niveau de la queue de l'épididyme. Le liquide testiculaire est électropositif, celui de l'épididyme est électronégatif. On peut donc concevoir le mouvement spermien en fonction du signe électrique de la sécrétion (« l'électrocynétique » du mouvement) et strictement dépendant de la richesse en électrolytes du même liquide de sécrétion.

371. Id. 1931 : « Ueber Atmung u. Glycolyse d. Säugetier spermatozoen. » (*Proc. II^e Intern. Congr. f. Sex-Research.*, London, 1930. Oliver and Boyd, 1931, p. 111.)

Les spermatozoïdes des animaux homéothermes détruisent plus de glycogène que les spermatozoïdes des poïkilothermes. La glycogénolyse par les spermatozoïdes se produit tant en milieu aérobe qu'anaérobe. Le mouvement des spermatozoïdes est plus intense — et dure plus longtemps — dans une solution de glucose. Les glycolyses aérobe et anaérobe augmentent dans les solutions dont le *p*H est de 6,4-7,4. La glycolyse augmente aussi suivant le taux du bicarbonate. L'auteur discute, à la lumière de ces données, le comportement des spermatozoïdes à travers le tractus génital mâle.

372. Reichel, 1921 : « Die Saisonfunktion des Nebenhodens von Maulwurf. » (*Anat. Anz.*, vol. 55.)

373. Reighard (J.-E.), 1893 : « The ripe eggs and the spermatozoa of the wall-eyed pike and their history until segmentation begins. » (*10-th Bienn. Rap. Fish Commission Mich.*)

374. Retzius (G.), 1881 : « Zur Kenntnis der Spermatozoen. » (*Biol. Unters.*, p. 77.)

375. Id., 1902 : « Ueber die Spiralfaserapparat am Kopfe der Spermien der Selachier. » (*Ibid.*, vol. 10, p. 61.)

376. Id., 1902 : « Weitere Beiträge zur Kenntnis der Spermien des Menschen u. einiger Säugetiere. » (*Ibid.*, vol. 10, p. 45.)

Nous avons seulement cité ici les articles de Retzius se rattachant plus intimement à notre description. Toutefois, on doit savoir qu'il a publié, dans ses *Biol. Untersuchungen*, plus de 30 articles à propos de la morphologie et de la physiologie des spermatozoïdes de toutes

les classes d'animaux. Ces études sont distribuées, dans les *Biol. Untersuchungen*, de la façon suivante : *invertébrés* (poissons), vol. 12, 1905; *invertébrés* en général, vol. 11, 1904; *invertébrés* et *vertébrés*, vol. 13, 1906 ; *vertébrés*, vol. 16, 1911; *vertébrés* et *ascarides*, vol. 18; *gastéropodes, oiseaux* et *primates*, vol. 17, 1912; *sélaciens, mammifères et homme*, vol. 10, 1902.

377. Id., 1909 : « Die Spermien von Aurelia Aurita. I. » (*Biol. Unters.*, vol. 14, p. 67.)
Description des granules de la pièce intermédiaire que Retzius appelle *Nebenkernorgan*. Il décrit de même diverses formes de tête de spermatozoïdes.

378. Id., 1909 : « Die Spermien der Nereiden. » (*Biol., Unters.*, vol. 14, p. 69.)
Même description des granules du « Nebenkernorgan ».

379. Rinne (F.), 1930 : « Sperma living liquid cristals. » (*Nature*, p. 279.)

380. Robertson (F.-B.), 1912 : « On the extraction of a substance from the sperm of a sea-urchin (Strongylocentrotus purpuratus) which will fertilize the eggs of that species. » (*Journ. of Biol. Chem.*, vol. 12, p. 1.)

381. Id., 1912 : « Studies in the fertilization of the eggs of a sea-urchin (Strongylocentrotus) by blood-sera, sperm, sperm-extract, and other fertilizing agents. » (*Arch., f. Entw. Mech.*, vol. 36, p. 64.)
L'auteur a extrait des spermatozoïdes (oursin) une substance acide, soluble, qui produit des membranes atypiques dans les œufs. Il croit qu'il s'agit d'une substance spécifique, productrice des membranes.

382. Robbins (W.-J.), 1916 : « Notes on the physiology of fucus spermatozoïdes. » (*Biol. Bull.*, vol. 30, p. 125.)

383. Roemmele (O.), 1927 : « Biologische u. physiologische Untersuch. am Sperma u. Scheidensekret des Rindes im Hinblick auf die künstliche Befruchtung. » (*Zool. Jahrb. Physiol.*, vol. 44, p. 85.)
L'auteur indique les règles à suivre dans la pratique de la fécondation artificielle. Le sperme doit être recueilli stérile et conservé si possible sans dilution. Avant la fécondation, on doit le mélanger à une solution saline isotonique. Il doit être conservé, si besoin, à basse température, sans dilution et à l'abri de l'air.
Les rayons X stimulent l'activité des spermatozoïdes, mais ils réduisent l'activité des spermatozoïdes.

384. Romeis (B.), 1926 : « Hoden, Samenableitende Organe u. akzessorische Geschlechtsdrüse. » (*Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, vol. 14-1, p. 709.)

385. Romieu (M.), 1927 : « Méthode de détection histochimique des lécithines. » (*C. R. Soc. Biol.* vol. 96, p. 1232.)

386. Rostand (J.), 1924 : « Parthogénèse traumatique par le sperme sec. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 90, p. 931.)
D'après Rostand, tous les corps qui jouissent de mouvements propres se dirigent avec leur grand axe contre le courant. Une condition préalable est nécessaire : le courant doit être aussi étroit que possible. Cette condition est réalisée par l'étroitesse de la lumière des trompes utérines.

387. Id., 1928 : « Influence du fluorure de sodium sur le sperme de grenouille. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 99, p. 502.)

388. Rossi : « Fécondation artificielle opérée sur un chien. » (Tirée des *Opusculi Sielti di Milan*, vol. 5.)

389. Roth (A.) : « Ueber das Verhalten beweglicher mikroorganismen in strömenden Flüssigkeiten. » (*Deutsche Med. Woch. Jahr.*, 19, p. 351.)

390. Rotter : « Wie ascendiert die Gonorhoë. » (*Arch. f. Gynäk.*, vol. 117, p. 153.)
Ayant comme point de départ le fait que, chez les fillettes infectées

par le gonocoque, il est rare d'obtenir des métrites et des salpingites (contrairement à ce qui se passe chez la femme adulte), l'auteur a fait des observations multiples et a démontré que les spermatozoïdes peuvent transporter avec eux des microbes et peuvent servir ainsi comme agents vecteurs de la contamination.

391. Rünnström (J.), 1926 : « The parthenogenetic effect of sperm filtration; concentrated sperm suspension a. serum of Chitons on the ova of the sea-urchin (Strongylocentrotus fr.). » (*Biol. Bull.*, vol. 50, p. 202.)

392. Sampson (M.), 1922 : « Isoagglutination and heteroagglutination of spermatozoa. » (*Biol. Bull.*, vol. 43, p. 267.)

392 *bis.* Id., 1926 : « Sperm filtrates and dialysates. Their action on ova of the same species. » (*Biol. Bull.*, vol. 50, p. 301.)

393. Sato (S.), 1916 : « On the life-duration of horse spermatozoon outside the body. » (*Acta Scolae Med.*, imp. Univ., Kyoto, vol. 1, p. 361.)

Sato trouve que l'alcalinité optimum pour les spermatozoïdes de cheval est égale à 0,001-0,002 % KOH.

394. Schenk, 1878 : « Das Säugetierei künstlich befruchtet ausserhalb des Muttertieres. » (*Mitt. a. d. Embryol. Instit. in Wien*, Heft. 2.)

L'auteur a tenté, sans résultat d'ailleurs, la fécondation artificielle en dehors de l'organisme des mammifères. Il mettait en contact les cellules germinales sur une platine chauffante, en observant tout le temps le processus au microscope.

395. Scheuring (L.), 1927 : « Beiträge zur Biologie u. Physiol. der Seeigelspertozoen. » (*Zool. Jahrb. Physiol.*, vol. 43, p. 361.)

Les spermatozoïdes *(Arbacia)* supportent assez bien l'hypotonie (jusqu'à 4 ‰). L'hypertonie est plus nocive pour les spermatozoïdes; ils y perdent leur pouvoir fécondant et ensuite leur mobilité. La toxicité des sels croît dans l'ordre suivant : $Cs < Na < Rb < K < NH_4 < Li$. Le nitrate de sodium augmente la vitalité des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes traités par des sels peuvent féconder l'ovule, mais le développement ultérieur de l'œuf est anormal. Scheuring trouve que l'eau qui a lavé les œufs repousse les spermatozoïdes plutôt qu'elle ne les attire.

396. Id., 1928 : « Weitere biologische u. physiol. Untersuch. an Salmonidensperma. » (*Zool. Jahrb. Physiol.*, vol. 45, p. 651.)

L'auteur étudie l'influence du froid, de la sécheresse, de la congélation et de certains sels sur les spermatozoïdes. Il étudie aussi l'abaissement du point de congélation, la tension superficielle, la concentration en ions H, la viscosité et la teneur en chlore des mêmes spermatozoïdes. Il observe les influences que le milieu environnant, la nutrition et l'âge peuvent avoir sur les spermatozoïdes.

397. Schiff : cité d'après Feulgen (R.) [127].

398. Schmidt (W.-J.), 1928 : « Der submikroscopische Bau des Chromatins. I. Ueber die Doppelbrechung des Spermienkopfes. » (*Zool. Jahrb. Physiol.*, vol. 45, p. 177.)

Les têtes des spermatozoïdes possèdent une biréfringence marquée: elle est uniaxe, négative. L'auteur conclut que la chromatine des spermatozoïdes est formée par des micelles uniaxes, négatives, orientées parallèlement à l'axe de la tête. Sous l'action des acides, cette biréfringence est perdue.

399. Schoenfeld (H.), 1900 : « La spermatogénèse chez le taureau. » (*Bibl. Anat.*)

400. Id., 1901 : « La spermatogénèse chez le taureau et chez les mammifères en général. » (*Arch. de Biol.*, vol. 18.)

401. Schumacher (J.) : « Ueber die färberiche Darstellung der Lipoide. » (*Dermat. Wochenschr.*, vol. 79, p. 1457.)

402. Id., 1926 : « Zur Chemie der Zellfärbung. VIII. Mitt. ueber die Nach-

weis der Lipoide in Zelle u. Gewebe. » (*Zeitschr. f. d. Probleme der Gaerhung, Atmung u. Vitaminforsch.*, vol. 12, p. 433.)

403. Schweiger-Seidl (F.), 1865 : « Ueber die Samenkörperchen u. ihre Entwicklung. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 1, p. 317.)

404. Sereni (E.), 1929 : « Richerchi sulle ossidasi. V. Nuove richerche sulle ossidasi degli spermi. » (*Bull. Soc. Biol. Sperm.*, vol. 4, p. 230.)

Les spermatozoïdes du testicule ne contiennent pas d'oxydases ; ceux de l'épididyme en contiennent très peu et les spermatozoïdes du sperme et du canal déférent en contiennent abondamment. Le mouvement des spermatozoïdes est parallèle à la richesse en oxydases. Si on mélange des spermatozoïdes du testicule (sans oxydases) avec le liquide spermatique débarrassé des spermatozoïdes, après un certain temps d'incubation, les spermatozoïdes testiculaires acquièrent des oxydases. Si on mélange des spermatozoïdes du testicule aux spermatozoïdes du sperme, la réaction est positive pour les premiers, mais négative pour les autres. Jamais les spermatozoïdes immobiles ne présentent d'oxydases.

405. Sergijewski (M.-W.) et Bachromejew (J.-R.), 1930 : « Ueber die Wirkung des Prostatasekrets auf die Spermatozoen. Einfluss des Reizes der sekretorischen Nerven (n. hypogastrici), auf die active Reaktion des Prostatasekrets. » (*Zeitschr. f. exp. Med.*, vol. 71, p. 303.)

406. Sharp (L.), 1912: « Spermatogenesis in Equisetum. » (*Bot. Gaz.*, vol. 54.)

407. Id., 1914 : « Spermatogenesis in Marsilia. » (*Ibid.*, vol. 58.)

408. Id., 1920 : « Spermatogenesis in Blasia. » (*Ibid.*, vol. 59.)

409. Shibata (K.), 1905 : « Studien ueber die Chemotaxis der Isoetesspermatozoiden. » (*Jahrb. wiss. Bot.*, vol. 41.)

410. Id., 1905: « Studien ueber die Chemotaxis der Salviniaspermatozoiden. » (*Bot. Mag.*, vol. 19.)

411. Siebold (C.-Th.), 1836 : « Ueber die Spermatozoen der Crustaceen, Insektem, Gasteropoden u. einiger anderer wirbellosen Thiere. » (*Müllers Arch. Jahrg.*, p. 13.)

412. Id., 1843 : « Ueber die Spermatozoen in dem Heuschreckenweibchen. » (*Amtlicher Bericht ü. d. 20, Versaml. d. gesell. deutsch. Naturf. u. Artzte. zu Mainz.*, p. 223.)

413. Id., 1845 : « Ueber die Spermatozoen der Locustinen. » (*Nov. Act. Acad. Caes. Leopold Carolinae*, vol. 21, p. 251.)

414. Sjövall (E.), 1906 : « Ein Versuch des Binnennetz von Golgi-Kopsch bei der Spermato- u. Ovogenese zu homologisieren. » (*Anat. Anz.*, vol. 28.)

415. Slowtzoff (B.), 1902 : « Zur Chemie der menschlichen Sperma. » (*Z. f. Phys.*, vol. 35, p. 358.)

416. Id., 1916 : « Sur la composition biochimique du liquide spermatique. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 79, p. 5.)

417. Sobotta (J.), 1920 : « Was wird aus den in den Uterus ejakulierten u. nicht zur Befruchtung verwendeten Spermatozoen ? » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 94, p. 185.)

Sobotta est d'avis que les spermatozoïdes ne vivent pas longtemps dans le tractus génital femelle, comme on l'a cru. La majorité des spermatozoïdes restés dans l'utérus meurent et sont éliminés avec les sécrétions. Après le coït, il y a dans la muqueuse utérine et dans la paroi de l'utérus une leucocytose intense. Les leucocytes pénètrent dans les agglomérations formées par les spermatozoïdes, dès que ceux-ci sont morts. Les spermatozoïdes se détruisent au centre de l'agglomération par eux-mêmes, à la périphérie par les leucocytes.

Quoique Sobotta ait vu l'invasion des leucocytes, il n'a pas pu en voir la phagocytose ; il s'ensuit qu'il la nie. Ainsi, il met un point d'interrogation sur le rôle des leucocytes dans la paroi utérine.

418. Sobotta (J.) : « Ueber das Verhalten der Spermatozoen in Uterus der Säugetiere, nach den Befunden bei Nagetieren. » (*Zeitschr. f. Morphol. u. Anthr.*, vol. 13, p. 201.)
Article de polémique contre Kohlbrugge. L'auteur renverse toutes les conclusions de celui-ci. Il dit qu'il n'y a pas d'attraction entre la muqueuse utérine et les spermatozoïdes. Au contraire, il y a plutôt un certain tactisme négatif. Les spermatozoïdes ne pénètrent pas dans les glandes utérines et jamais non plus dans la paroi de l'utérus. De même, ils ne pénètrent jamais dans le blastula (étude faite sur le même animal qui a servi aux études de Kohlbrugge.
419. Spalanzzani, 1786 : *Expériences pour servir à l'histoire de la génération des animaux et des plantes*, Genève.
Spalanzzani a été l'un des premiers qui aient tenté de pratiquer la fécondation artificielle. Il introduisait, dans le vagin, chez la chienne, du sperme recueilli artificiellement.
420. Spek (J.), 1924 : « Neue Beiträge zur Problem der Plasmastrukturen. » (*Zeitschr. f. Zellen- u. Gewebelehre*, vol. 1, p. 278.)
Article très intéressant où l'on discute sur la structure réelle du protoplasme, sauf les modifications introduites par les différents agents fixateurs ou colorants. On y trouve une longue discussion sur l'état colloïdal du protoplasme.
421. Spiro (K.), 1904 : « Ueber Lösung u. Quellung von Kolloïden. » (*Beitr. z. Chem. Physiol. u. Pathol.*, vol. 5, p. 276.)
422. Steinhäuser (W.), 1923 : « Ueber das biologische Verhalten von Spermatozoen in chemischem Reagentien. » (*Med. Inaug. Dissert.*, Berlin.)
L'auteur étudie la réaction des spermatozoïdes mis en contact avec un grand nombre de substances chimiques.
423. Steudel (H.), 1926 : « Physikalische u. Chemische Eigenschaften des Spermas u. der Eisubstanzen, nebst Umbau von Körperorganen in Generationsorgane. » (*Handb. d. norm. u. path. Physiol.*, col. 14-1, p. 156.)
424. Steudel (H.) et Suzuki (K.), 1923 : « Zur Histochemie der Spermatogenese. » (*Hope-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem.*, vol. 127, p. 1.)
425. Stiegler (R.), 1918 : « Der Einfluss des Nebenhodens auf die Vitalität der Spermatozoen. » (*Pflüger's Arch.*, vol. 171.)
L'auteur constate que les spermatozoïdes, en passant par l'épididyme, augmentent leur résistance à la température ; leur énergie motrice devient aussi plus grande. Toutes les propriétés physiologiques des spermatozoïdes s'améliorent sous l'influence des sécrétions épididymaires qui semblent les maturer.
426. Stieve (H.), 1918 : « Die Spermatogenese des Grottenolmes. » (*Anat. Anz.*, Bd. 51, p. 321.)
427. Id., 1920: « Die Entwicklung der Keimzellen des Grottenolmes (Proteus anguineus). I. Die Spermatogenese. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 93, p. 141.)
428. Id., 1923 : « Die Einfluss des Alkohols auf die Samenbildung der Hausmaus. » (*Naturwiss. Koresp.*, vol. 1, p. 1.)
429. Id., 1925 : « Samenzellenverklumpung (Spermoagglutination) nicht Spermiophagie. » (*Zeitschr. Mikr. Anat. Forschung*, vol. 2, p. 598.)
L'auteur ne reconnaît pas l'existence de la spermiophagie dans l'épididyme.
430. Id., 1927: « Samenzellenverklumpung als Grund für die Unfruchbarkeit gesunder Tiere. » (*Zeitschr. f. Mikr. Anat.*, vol. 12, p. 232.)
431. Id., 1928 : « Der Einfluss der Weibchens auf die Samenbildung des Männchens der gleichen Art. » (*Zeitschr. f. Mikr. Anat. Forschung.*)
432. Stieve (H.), 1930 : « Harn- u. Geschlechtsapparat » (männliche Genital- vol. 13, p. 158.)

organe). » (*Handb. der Mikr. Anat. des Menschen*, vol. 7-2, 11, pp. 99-119.)

433. Stockard (Ch.-R.) et Papanicolaou (G.-N.), 1917 : « The existence of a typical oestrus cycle in the guinea-pig, with a study of its hislogical and physiological changes. » (*Amer. Journ. of Anat.*, vol. 22, p. 225.)

434. Strasburger (E.), 1892 : « Schwarmsporum, Gameten, pflänzische Spermatozoiden u. das Wesen der Befruchtung. » (*Histol. Beitr.*, vol. 4.)

435. Sugi, 1913 : « Ueber die Lipoide im menschlichen Uterus. » (*Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, vol. 73, p. 787.)

436. Susaeta (J.-M.), 1927 : « Sur l'éclatement des spermatozoïdes des crustacés décapodes. » (*Bull. biol. France et Belgique*, vol. 60, p. 113.)

437. Id., 1927 : « L'influence du *p*H sur les changements osmotiques cellulaires. » (*Bull. de biol. France et Belgique*, vol. 61, p. 143.)

L'auteur étudie l'influence des diverses solutions de NaCl sur les spermatozoïdes. Ses calculs portent sur le nombre des spermatozoïdes éclatés (indice d'influence).

Ces spermatozoïdes se gonflent et éclatent dans les milieux hypotoniques. Ils se ratatinent dans les milieux hypertoniques.

438. Suzuki (B.), 1898 : « Notiz ueber die Entstehung des Mittelstücks der Samenfäden von Selachiern. » (*Anat. Anz.*, vol. 15.)

439. Tabener (Manant), 1880 : « La fécondation artificielle. » *(Encycl. Med. farm. Barcelona.)*

440. Id., 1884 : « Fecundacion artificial, historia, indicacion y procedes. » *(Encycl. Med. farm. Barcelona.)*

441. Tafani, 1889 : *I primi momenti dello sviluppo dei mammiferi.* Publ. dell'instituto di studi superiori in Firenze.

442. Id., 1889 : « La fécondation et la segmentation étudiées dans les œufs des rats. » (*Arch. Ital. Biol.*, vol. 2.)

443. Takakusu (S.), 1924 : « Beobachtung ueber die Spermiogenese *in vitro*. » (*Zeitschr. f. Zellen- u. Gewebelehre*, vol. 1, p. 22.)

Seulement des développements incomplets vers le stade de spermatozoïde.

444. Tennet (D.-H.), 1924 : « Specificity in fertilisation. » (*Science*, p. 162.)

Les spermatozoïdes sont spécifiquement stimulés par les œufs.

445. Toedtmann (W.), 1924 : « Die Spermatozoen vom Formica rufa L. » (*Zool. Anz.*, vol. 58, p. 52.)

446. Id., 1924 : « Die Spermatozoen von Vesperugo maurus Blas. » (*Zool. Anz.*, vol. 58, p. 59.)

Entre la tête et le centrosome antérieur, il y a une certaine substance d'union *(Kittsubstanz)*, et sur la partie postérieure de la tête, on voit une membrane qu'il appelle *membrane basale*. Les deux formations décrites seraient très sensibles à l'action de l'eau physiologique (ClNa 0,7 %), dans laquelle elles gonflent ; de cette façon, la tête se séparerait de la queue. Dans le ClNa, la pièce intermédiaire se désagrège et prend l'aspect granuleux. Toedtmann nie l'existence du filament spiral. La pièce intermédiaire est contractile (comme l'a démontré Ballowitz) et la jonction tête-pièce intermédiaire fonctionne comme une articulation.

447. Tournade (A.), 1913 : « Différence de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les divers segments de l'épididyme. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. 74, p. 738.)

La capacité de mouvement est acquise par les spermatozoïdes pendant leur passage par l'épididyme. Le mouvement est probablement stimulé par l'épithélium de l'épididyme.

448. Tournade (A.), 1903 : « Effets testiculaires variables de l'interruption du canal déférent suivant qu'il est ou non oblitéré. » (*C. R. Soc.* vol. 55.)

449. Tournade (A.) et Merland (L.), 1913 : « Motilité nulle des spermatozoïdes enkystés dans le tissu conjonctif. (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 74, p. 739.)

Les auteurs effectuent une ligature sur le canal déférent. Toutes les tuniques du canal, excepté la tunique conjonctive, se rompent, et les spermatozoïdes viennent en contact avec la lymphe du tissu conjonctif. Ces spermatozoïdes perdent alors leur capacité de mouvement. L'expérience prouve aux auteurs l'existence d'une certaine substance excito-motrice sécrétée par l'épididyme, pour stimuler et entretenir le mouvement des spermatozoïdes.

450. Tournade (A.) et Delacarte (J.), 1913 : « Longue vitalité des spermatozoïdes dans les voies déférentielles. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 74, p. 861.)

Chez un rat qui a eu ses canaux déférents liés, la fécondation d'une femelle a réussi, même au bout de sept mois et demi après cette ligature. Les spermatozoïdes ont vécu ainsi, sans s'altérer, pendant tout ce laps de temps.

451. Tournade (A.) et Regaud (C.), 1911 : « Différences de motilité des spermatozoïdes recueillis dans les différents segments des voies spermatiques. » (*C. R. Assoc. Anat.*, vol. 13, p. 252.)

452. Tzulukidze (A.) et Simkow (A.), 1924 : « Untersuch. über die Bewegungen des Vas deferens. » (*Zeitschr. urol. Chir.*, vol. 14, p. 105.)

Le canal déférent a des mouvements péristaltiques.

453. Unna (P.-G.), 1901 : « Ueber spontanen u. künstlicher Transport von Zelsubstanzen u. ueber Kochsalz als mikrochemische Reagens. » (*Montaschr. f. prak. Dermatol.*, vol. 33, p. 342.)

454. Id., 1914 : « Zur Chemie der Zelle. Keratohyalin. » (*Berl. Kl. Woch.*, n° 13.)

455. Id., 1918 : « Vergleichende Tot-Lebend-Färbung. » (*Dermat. Wochenschr.*, p. 703.)

456. Id., 1921 : « Chromolyse. Sauerstofforte u. Reduktionsorte. » (*Handb. d. biol. Arbeitsmethoden* [*Abderhalden*], Abt. V, Teil 2, Heft 1.)

457. Id., 1926 : « Granoplasma. » (*Enzykl. der Mikr. Technik.*)

458. Id., 1928 : *Histochemie der Haut.* Ed. Fr. Deuticke, Leipzig u. Wien.

459. Unna (P.-G.) et Golodetz, 1907 : « Neue Studien ueber die Hornsubstanz. » (*Monatshefte f. park. Dermat.*, vol. 44, p. 397. — II. 1908, *id.*, vol. 47, p. 62.)

460. Id., 1908 : « Zur Chemie der Haut. I. Der mikrochemische Nachweis des Cholesterins in der menschlichen Haut. » (*Ibid.*, vol. 47, pp. 199 et 242.)

461. Id., 1910: « Die Cholesterinester der Hornschicht. » (*Biochem. Zeitschr.*, vol. 25, p. 425.)

462. Id., 1913 : « Zur Chemie der Haut. X. Ueber Granoplasma u. eine allgemeine Methode zur mikrochemisch. Erforschung eiweissertiger Zellbestandteilen. » (*Dermat. Wochenschr.*, p. 2.)

463. Id., 1917 : « Die Hornalbumosen u. ihre Bedeutung f. die Dermatologie. » (*Dermat. Wochenschr.*, p. 369.)

464. Id., 1917 : « Neutralviolett extra. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 90, p. 69), et : « Die Hautfette. » (*Biochem. Zeitschr.*, vol. 20, p. 469.)

465. Unna (P.-G.) et Lorberbaum (L.), 1925 : « Das Eleidin. Eine Chromolytische Studie. » (*Dermatol. Wochenschr.*, p. 1519.)

466. Verne (J.), 1927 : « La détection histochimique des nucléines. » (*Bull. d'Histol. appl.*, vol. 4, p. 110.)

467. Id., 1928 : « Une nouvelle coloration élective de la myéline. » (*Ibid.*, vol. 5, p. 222.)

468. Virchow (R.) : « Ueber das Ausgebreitete Vorkommen einer dem Nervenmark analogen Substanz in den tierischen Geweben. » (*Virch. Arch.*, vol. 6, p. 562.)

469. Id. : « Ueber ein eigentümliches Verhalten albuminöser Flüssigkeiten bei Zusatz von Salz. » (*Ibid.*, vol. 6, p. 572.)

469 *bis.* Id., 1862 : *Die Zellularpathologie*, 3 Aufl., Berlin.

470. Vlès (F.), 1924 : « Recherches sur les propriétés physico-chimiques des produits sexuels d'Oursin. » (*Arch. de Phys. biolog.*, vol. 3, p. 42.)

Par cataphorèse, Vlès démontre que les spermatozoïdes se comportent comme des corps à charge électro-négative. Le point iso-électrique des spermatozoïdes est situé vers le *p*H 2,5-3, et coïncide avec le maximum de floculation. L'auteur mesure aussi la charge électrique des spermatozoïdes floculés et la trouve de 1,10-10 coulombs. La charge totale doit être beaucoup plus forte.

471. Voss (H.), 1922 : « Der mikrochemische Nachweis oxydativer Fermente in den Spermien des Menschen. » (*Arch. f. Mikr. Anat.*, vol. 96, p. 77.)

Les oxydases donnent une réaction intense à la périphérie de la tête des spermatozoïdes. L'auteur conclut que les têtes des spermatozoïdes ont une enveloppe protoplasmique.

472. Id., 1930 : « Gibt es einen durch das X Chromosomen bedingten Spermiendimorphismus ? » (*Zeitschr. f. Anat.*, vol. 91, p. 618.)

L'auteur a mesuré avec le planimètre les têtes des spermatozoïdes, différant par les dimensions de leurs têtes.

473. Voinov (D.), 1925 : « Les éléments sexuels de Grylotalpa vulgaris. » (*Arch. de Zool. exp. et génér.*, vol. 63, p. 437.)

473 *bis.* Id., 1905 : « Les spermatotoxines et la glande interstitielle. » (*C. R. Soc. Biol.*, vol. 58.)

474. Wada (B.), 1930 : « Mikrurgische Untersuch. ueber die Entlassung der Spermatozoiden von Isoëtes. » (*Cytologia Tokio*, vol. 1, p. 285.)

475. Wagner (R.), 1837 : « Fragmente zur Physiologie der Zeugung, vorzüglich zur mikroscopischen Analyse des Spermas. » (*Abh. d. Math. Physik. Kl. d. Königl. Bayrischen Akad. d. Wiss.*, vol. 2, p. 398.)

476. Waldeyer (W.), 1887 : « Bau u. Entwicklung der Samenfäden. » (*Anat. Anz.*, vol. 2, p. 345.)

477. Id., 1906 : « Die Geschlechtszellen. » (*O. Hertwig's Handb. d. vergl. u. exper. Entw. lehre d. Wirbeltiere*, vol. 1, p. 86.)

478. Waldstein et Eckler, 1913 : « Der Nachweis resorbierten Spermas in weiblichen Organismus. » (*Wien. Kl. Woch. schr.*, Jahrg. 26, p. 1689.)

D'après Waldstein et Eckler, quelques heures après le coït, dans le sang de la femelle prend naissance un certain ferment agissant spécifiquement sur les spermatozoïdes. Ce ferment serait décelable par la méthode d'Abderhalden. D'après ces auteurs, il y a une absorption du sperme par l'organisme femelle.

480. Walton (A.), 1924 : « Studies on the physiology of reproduction. I. The floculation of sperm-suspension in relation to surface charge. » (*Brit. Journ. exp. Biol.*, vol. 2, p. 13.)

481. Id., 1926: « Preservation of mammalian spermatozoa. » (*Nature*, p. 265.)

482. Id., 1927 : « The relation between density of sperm suspensions a. fertility as determined by artificial insemination of rabbits. » (*Proc. Roy. Soc.*, sér. B, vol. 101, p. 303.)

483. Id., 1930 : « The maladaptation of Trout spermatozoa to fresh water. » (*Nature*, p. 564.)

Walton étudie, dans cet article, les faits observés par Huxley.

484. Id., 1930 : « The effect of temperature on the survival *in vitro* of rabbit spermatozoa obtained from the vas deferens. » (*Journ. exp. Biol.*, vol. 7, p. 201.)

L'auteur décrit une nouvelle technique pour l'étude des spermatozoïdes *in vitro*. Ceux-ci vivent à la température de 15° C., jusqu'à sept jours tout au plus. La température optimum pour les spermatozoïdes est entre 10 et 15°.

La proportion des deux sexes parmi les descendants n'est pas modifiée en fécondant les femelles avec des spermatozoïdes conservés en dehors de l'organisme.

485. Wegelin (C.), 1921: « Ueber Spermiophagie im menschlichen Nebenhoden. » (*Beitr. pathol. Anat.*, vol. 69, p. 281.)

486. Whitney (D.-D.), 1918 : « Further studies on the production of functional and rudimentary spermatozoa in Rotiferes. » (*Biol. Bull.*, vol. 34, p. 325.)

487. Whitmann (C.-O.), 1891 : « Spermatophores as a means of hypodermic impregnation. » (*Journ. of Morphol.*, vol. 4.)

488. Wilcox (E.-V.), 1900 : Human Spermatogenesis. » (*Anat. Anz.*, vol. 17.)

489. Wilson, 1925 : *The cell in development and heredity.* 3e édit., Macmillan, New-York, p. 278.

490. Wincler (H.), 1900 : « Ueber die Furchung unbefruchteter Eier unter der Einwirkung von Extraktionstoffen aus dem Sperma. » (*Nachrichten d. Gesell. d. wiss. Göttingen, Math. phys. Kl.*, vol. 1.)

L'auteur a réussi à produire des divisions ovulaires avec l'extrait des spermatozoïdes (oursin), même après le chauffage de l'extrait à 70°.

491. Winiwarter (H. de), 1925 : « Sécrétion nucléaire dans le canal déférent humain. » (*La cellule*, vol. 36, p. 290.)

492. Winslow (G.-M.), 1903 : « Note on circular swimming of Sand-dollar spermatozoa. » (*Science*, N. S., vol. 17, p. 153.)

493. Wintrebert (P.), 1929 : « La digestion de l'enveloppe tubaire interne de l'œuf par des ferments issus des spermatozoïdes et de l'ovule chez *Discoglossus pictus Otth.* » (*C. R. Acad. Sc.*, vol. 188, p. 97.)

Les œufs de cet animal s'entourent dans l'oviduct d'une gaine qui se liquéfie après fécondation. L'action des spermatozoïdes est évidente dans ce processus. Mais le liquide périvitellin a une action digestive plus intense et plus rapide que celle des spermatozoïdes. La liquéfaction de la membrane de l'ovule est sous la dépendance de l'activation de l'ovule par les spermatozoïdes. Les ferments d'origine ovulaire ou spermatique, qui produisent cet effet, ont une action analogue à celle de la pancréatine.

494. Wodsedalek (J.-E.), 1913 : « Spermatogenesis of the pig with special reference to the accessory chromosomes. » (*Biol. Bull*, vol. 25.)

495. Yamane (J.), 1921 : « Studien ueber die physikal. u. Chem. Beschaffenheit des Pferdessperms mit besonderer Berücksichtigung der Physiol. der Spermatozoen. » (*Journ. of the Coll. of Agricult.*, Hokkaïdo, imp. Univ., vol. 9, p. 161.)

L'auteur décrit la méthode utilisée, dans son service, pour la récolte du sperme de cheval. Il décrit de même les propriétés du sperme de cet animal.

496. Yamane (J.) et Kato (K.), 1928 : « Ueber die Befruchtungfähigkeit der in der mit phosphatgepufferten Dextroselösung Konservierten Spermatozoen beim Kaninchen. » (*Biol. Zentrabl.*, vol. 48, p. 459.)

Les spermatozoïdes conservés dans une solution contenant 4 % de dextrose et de phosphate de Na, à $p\mathrm{H} = 7{,}2$, peuvent, pendant vingt-quatre heures, féconder l'ovule. Pour obtenir de meilleurs résultats, on doit oxygéner la suspension et éviter l'infection bactérienne.

497. Yatsu (N.), 1907 : « A note on the adaptive significance of the sperm head in Cerebratulus. » (*Biol. Bull.*, vol. 13, p. 300.)

498. Yochem (D.-E.), 1929 : « Spermatozoon life in the female reproductive tract of the guinea-pig a. rat. » (*Ibid.*, vol. 56, p. 274.)

Les spermatozoïdes vivent dans le tractus génital femelle jusqu'à quarante et une heures et demie. Les spermatozoïdes se comportent d'une façon identique dans l'utérus en rut ou en repos.

499. Young (W.-C.), 1927 : « The influence of the high temperature on the guinea-pig testis : histological changes and effects on reproduction. » (*Journ. exp. Zool.*, vol. 49, p. 459.)

500. Id., 1929 : « A study of the function of the epididymis. I. Is the attainment of full spermatozoon maturity attributable to some specific action of the epididymal secretion ? » (*Journ. Morphol. a. Physiol.*, vol. 47, p. 479.)

L'auteur ne peut pas confirmer le rôle de l'épididyme dans la maturation des spermatozoïdes. Pour lui, l'épididyme est simplement un réservoir de spermatozoïdes.

501. Id., 1929 : « The influence of high temperature on the reproductive capacity of guinea-pig spermatozoa as determined by artificial insemination. » (*Physiol Zool.*, vol. 2, p. 1.)

Les spermatozoïdes qui ont été soumis à une température de 38°45° C., peuvent féconder l'ovule. A la température de 47° C, la mobilité des spermatozoïdes cesse. La descendance des femelles fécondées par des spermatozoïdes ayant subi l'action des températures élevées, est tout à fait normale.

502. Id., 1929 : « The influence of high temperature on the reproductive capacity of Guinea-pig spermatozoa as determined by artificial insemination. » (*Physiol. Zool.*, vol. 2, p. 1.)

503. Id., 1929 : « A study of the functions of the epididymus. II. The importance of an aging process in sperm for the length of the period during which fertilisation capacity is retained by sperm isolated in the epididymis of the guinea-pig. » (*Journ. Morphol. a Physiol.*, vol. 48, p. 475.)

504. Young (W.-C.) et Simeone (F.-A.), 1930 : « Development and fate of spermatozoa in the epididymis and vas deferens in the guinea-pig. » (*Proc. Soc. of. exp. Biol. a. Med.*, vol. 27, p. 838.)

Young est d'avis que les spermatozoïdes vieillissent dans l'épididyme en perdant de leur pouvoir fécondant. La majorité des spermatozoïdes, qui ne sont pas éliminés, se détruisent sur place par dissolution.

505. Zeleny (Ch.) et Faust (E.-C.), 1914 : « Size difference in spermatozoa from single testis. » (*Science*, New-York, vol. 39, p. 440.)

506. Id., 1915 : « Size dimorphism in the spermatozoa from single testis. » (*Journ of exp. Zool.*, vol. 18, p. 187.)

INDEX ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

de la Bibliographie.

A

Absorption d'O par les spermatozoïdes: 171, 204.
Acidité du vagin : 76.
Acidité réelle du tractus génital mâle : 244, 246.
Acroblast : 71.
Acrosome : 71, 72, 74, 191.
Action coagulante du liquide prostatique : 93.
Action de l'eau sur les spermatozoïdes: 42.
Action de l'oxazine sur les spermatozoïdes : 184.
Action des sels sur les spermatozoïdes: 42, 43, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 167, 168, 188, 276, 369, 370, 387, 395, 396, 422, 437.
Action lytique sur les spermatozoïdes: 176.
Activation des spermatozoïdes : 237.
Activité des spermatozoïdes : 169, 171, 328.
Adhésion des spermatozoïdes : 22.
Agglutination des spermatozoïdes : 124, 154, 157, 264, 267, 275, 276, 336, 429, 430.
Albuminoïdes des spermatozoïdes : 125.
Amœbocytes éosinophiles : 95.
Antagonismes des spermes : 151, 183, 185.
Antagonisme entre les spermatozoïdes et les bactéries : 176.
Anticorps : 330.
Appareil de Golgi : 71, 73, 107, 333, 414.
Appareil des fibres spirales de la tête des spermatozoïdes : 375.
Appareil génital : 430.
Apyrènes : 314.
Arrêt du mouvement des spermatozoïdes : 162.
Association par deux des spermatozoïdes : 33.
Auto-intoxication des spermatozoïdes: 170.
Auxocytes : 122.

B

Becherhülse : 290.
Biologie des spermatozoïdes : 219, 230, 245, 355, 361, 395, 396, 422.
Biologie du vagin : 161.
Biréfringence : 398.
Bordure du spermatozoïde : 22.
Bouchon cervical de l'utérus : 76.
Bouchon vaginal : 244.

C

Canal central : 20.
Canal déférent : 448, 450, 452, 491.
Canalicules séminales : 52.
Canaux excréteurs : 384.
Cataphorèse : 470.
Cavité cœlomique (pénétration des spermatozoïdes) : 65, 66.
Cellules à granulations : 75.
Cendre des spermatozoïdes (composition) : 5.
Centre cinétique : 302.
Centre d'oxydation : 191.
Charge électrique des spermatozoïdes: 470, 480.
Chimie du sperme : 475.
Chimie des spermatozoïdes : 298, 359, 360, 415.
Chimiotaxie : 90, 108, 110, 136, 279, 409, 410.
Chimiotropisme : 215.
Chromosomes sexuels : 320.
Collet des spermatozoïdes : 81.
Colloïde de protection : 370.
Comparaison entre spermatozoïdes et flagellés : 6.
Comportement des spermatozoïdes dans le milieu extérieur : 219, 278, 296, 347, 483, 484.
Comportement des spermatozoïdes dans le tractus génital : 46, 371, 498, 504.
Composants protoplasmatiques des spermatozoïdes : 70, 163, 164.
Concentration en ions d'H : 76, 104.
Concentration du sperme : 145.
Conservation des spermatozoïdes : 13.

Conservation des spermatozoïdes *in vitro* : 14, 100, 305, 481, 496.
Consommation d'oxygène : 94, 191.
Contraceptives : 15, 16, 17.
Copulation : 180.
Corps latéral : 29.
Corpuscule central : 307.
Corpuscules chromatoïdes : 186.
Crise des spermatozoïdes : 63.
Cristaux liquides des spermatozoïdes : 379.
Cycle œstral : 433.

D

Densité des spermatozoïdes : 482.
Déplacement des spermatozoïdes dans le tractus génital : 303.
Destruction des spermatozoïdes : 75, 103, 108, 417, 504.
Destruction des têtes des spermatozoïdes : 29.
Déterminisme hormonal : 244.
Développement : 441, 442.
Diastase agglutinante : 124.
Digestion des spermatozoïdes : 176.
Dilution de sperme : 116, 169, 327.
Dimorphisme des spermatozoïdes : 38, 86, 126, 233, 234, 239, 321, 322, 343, 472, 505, 506.
Direction dans le mouvement des spermatozoïdes : 1, 2, 3.
Division interne : 206.
Durée de survie des spermatozoïdes : 43.

E

Eau des ovules : 331.
Eclatement des spermatozoïdes : 436.
Effets allélostatiques : 169.
Effets des antiseptiques : 219.
Effets des narcotiques : 219.
Ejaculation, 77, 200, 259.
Electrocinétique du mouvement des spermatozoïdes : 370.
Electrophorèse des spermatozoïdes : 331.
Elimination du sperme : 11, 77.
Energie des spermatozoïdes : 169.
Entrave mécanique : 169.
Enveloppe protoplasmatique des spermatozoïdes : 471.
Enzyme de développement : 147.
Epididyme : 9, 10, 76, 124, 178, 203, 241, 242, 243, 254, 368, 369, 370, 372, 425, 447, 449, 485, 500, 502, 504.
Epuisement des réserves : 170.
Examen à l'état frais : 347.
Excitants chimiques : 345.
Excitation du développement : 151, 152, 155, 231, 232, 341.
Extraits d'épididyme : 337.
— d'œuf : 316.
— de sperme : 490.
— de spermatozoïdes : 131, 380.
— testiculaires : 337.

F

Fécondation : 89, 90, 113, 114, 128, 134, 140, 141, 142, 167, 168, 182, 199, 202, 228, 229, 261, 263, 265, 266, 267, 268, 269, 274, 380, 381, 434, 442, 444, 450.
Fécondation artificielle : 112, 137, 172, 174, 180, 197, 198, 203, 253, 305, 319, 383, 388, 394, 419, 439, 440, 482.
Fécondation cinétique : 342.
Fécondation croisée : 327.
— hétérogène : 235, 236, 237.
— hybride : 152.
— par spermatozoïdes irradiés : 34.
Fécondité des spermatozoïdes : 482, 496, 503.
Ferments : 108, 479, 493.
Fibrilles céphaliques : 290.
Figures myéliniques : 219.
Filament axile : 69, 209.
— caudal : 81.
— central : 20, 39, 309.
— latéral : 20.
— spiral : 58, 209, 446.
Filtrats de sperme : 392, 392 *bis*.
Floculation des spermatozoïdes : 480.
Forme de la tête des spermatozoïdes : 29.

G

Gaine lipidique des spermatozoïdes : 245, 356.
Gamets : 434
Génération artificielle : 148.
Glandes de Cowper : 77.
— germinales (développement des) : 53.
— interstitielle : 473 *bis*.
— sexuelles accessoires : 384.
— urétrales : 77.
Globule protoplasmique : 76.
Glycolyse par spermatozoïde : 371.
Gonflement des têtes des spermatozoïdes : 28, 316.
Graisses dans le tractus génital : 298.

H

Hétéro-agglutination des spermatozoïdes : 392.
Histochimie de la spermatogénèse : 424.
— des spermatozoïdes : 291, 292, 293, 294, 317, 318.
Histolyse des spermatozoïdes : 108.
Hormone testiculaire : 324, 328.

I

Idiosome : 71, 82.
Imprégnation hypodermique des spermatozoïdes : 487.
Infection des spermatozoïdes : 175, 390, 496.
Influence de l'acidité sur les spermatozoïdes : 223, 305.
— de l'activité sexuelle excessive de l'âge : 156, 157.
— de l'alcalinité sur la fécondation : 236.
— de l'alcalinité sur les spermatozoïdes : 223, 305.
— du CO_2 : 47, 64, 105, 117.
— de NaCl sur la membrane des spermatozoïdes : 33.
— du *p*H : 43, 76, 104, 244, 437.
— de la sécheresse : 396.
— de la température : 289, 396, 425, 484, 499, 501, 502.
— des spermatozoïdes sur l'utérus : 215, 216.
Inhibition de la fécondation : 185.
— des oxydations : 62.
— réciproque : 154.
— des spermatozoïdes : 140, 152.
— des spermatozoïdes par le liquide folliculaire : 76.
Initiation du développement : 149.
Insémination artificielle : 201, 501 502.
Intégrité fonctionnelle des spermatozoïdes : 238.
Introduction des spermatozoïdes dans le vagin : 180.
Invasion des leucocytes dans le vagin: 317.
Irradiation des spermatozoïdes : 8.
Irritabilité des spermatozoïdes : 67, 295.
Isoagglutination des spermatozoïdes : 392.

K

Kinoplasma : 299, 300, 301, 304.
Kittsubstanz : 446.

L

Lésions des spermatozoïdes : 119, 188.
Lipides dans le tractus génital : 298, 435.
Liquide périvitelline : 493.
— prostatique : 204, 244.
— testiculaire : 370.
Longévité des spermatozoïdes : 166, 175, 188, 223, 241, 339, 348, 393, 425, 450, 484, 503.

M

Manteau de kinoplasme : 300.
— lipidique : 35.
Maturation des spermatozoïdes : 76, 241, 300.
Maturité des spermatozoïdes : 500.
Membrane basale : 446.
Ménotoxine : 287.
Microchirurgie des spermatozoïdes : 322, 474.
Micropore : 209.
Microsome : 181.
Mitochondries : 107, 334.
Motilité des spermatozoïdes : 47, 77, 82, 114, 121, 135, 169, 173, 223, 244, 245, 276, 300, 324, 353, 369, 370, 371, 404, 425, 447, 449, 451, 501.
Mouvements du canal déférent : 452.
Mouvements des spermatozoïdes : 302, 345, 386, 492.
— vibratiles : 299

N

Natation des spermatozoïdes : 166.
Nebenkernorgan : 377, 378.
Noyau : 82.

O

Oligopyrènes (spermatozoïdes) : 214.
Ovulase : 349.
Ovulation : 180.
Oxydases : 191, 212, 341, 404, 471.
Oxydations intra-cellulaires : 212.

P

Parthénogénèse : 187, 274, 386, 391.
Pénétration des spermatozoïdes dans le blastula : 214.
— des spermatozoïdes dans le chorion : 214.
— des spermatozoïdes dans le cœlome : 229.
— des spermatozoïdes dans la muqueuse génitale : 214.

Pénétration des spermatozoïdes dans l'ovule : 97, 98, 115, 276, 296.
— des spermatozoïdes à travers la peau : 229.
Perméabilité des spermatozoïdes : 141, 144.
Phagocytose des spermatozoïdes : 241, 357.
Physiologie de la fécondation : 153.
— des spermatozoïdes : 12, 105, 138, 139, 140, 141, 143, 144, 219, 222, 223, 288, 339, 382, 383, 395, 396, 422, 495.
— de la reproduction : 288, 475, 480.
— de la vésicule séminale : 272.
Pièce intermédiare : 123, 191, 438, 446.
— intermédiaire (fragmentation de la) : 30, 446.
— intermédiaire (structure granulaire de la) : 31, 377.
Point isoélectrique des spermatozoïdes : 470.
Poisons des spermatozoïdes : 177.
Pouvoir fécondant des spermatozoïdes: 133, 145, 152, 192, 238, 261, 265, 323, 504.
Pré-sécrétion épididymaire : 242.
Propriétés fécondantes des spermatozoïdes : 203.
Propriétés physico-chimiques des spermatozoïdes : 423, 470, 495.
Prostate : 77.
Protamine des spermatozoïdes : 227.

Q

Quantité limitée d'énergie des spermatozoïdes : 105.
Quotient respiratoire des spermatozoïdes : 170.

R

Réaction de Lillie (lipogel) : 351, 354.
Réaction des oxydases : 212.
Régénération des spermatozoïdes: 271.
Régulateurs chimiques : 141.
Réservoir épididymaire : 241, 500.
Résistance des spermatozoïdes : 241.
Résorption des électrolytes : 370.
— des spermatozoïdes : 95, 337, 478.
Respiration des spermatozoïdes : 204, 205, 371.

S

Santochromes : 108.
Sécrétions de l'épididyme : 178, 425, 500.
Sécrétions nucléaires : 491.
— prostatiques : 135, 193, 204, 205, 405.
— vaginale : 332, 383.
— vésicale : 244.
Segment terminal de Retzius : 21.
Sénescence des spermatozoïdes : 170.
Sensibilité au contact des spermatozoïdes : 89.
— des spermatozoïdes aux rayons X : 41.
Sensillæ amœboidæ : 20, 22, 30.
Sertoli (cellules de), 254, 300.
Sérum immunisant contre les spermatozoïdes : 330.
Sort des spermatozoïdes n'ayant pas fécondé : 224.
Spermatide : 82.
— géante : 78.
Spermatocytes : 122.
Spermatogénèse : 7, 27, 36, 37, 40, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 61, 68, 70, 74, 85, 87, 91, 92, 99, 106, 120, 122, 129, 130, 150, 159, 186, 206, 207, 218, 219, 225, 226, 247, 248, 252, 255, 256, 280, 281, 282, 286, 306, 308, 310, 311, 320, 325, 335, 338, 344, 347, 350, 365, 366, 399, 400, 403, 406, 407, 408, 426, 427, 428, 443, 476, 488, 494.
— *in vitro* : 158.
Spermatogonies : 122.
Spermatophages : 254.
Spermatophores : 47, 65, 487.
Spermatotoxines : 473 *bis*.
Spermatozeugmes : 346.
Spermatozoïdes à chromosome X : 41, 343, 472.
— à chromosome Y : 41, 343.
— à deux queues : 26.
— à plusieurs queues : 84.
— à plusieurs têtes : 84.
— atypiques : 83, 84, 160, 358.
— dans la cavité abdominale : 194, 195.
— dans l'eau douce : 196.
— dans la lumière ultra-violette: 290.
— dans l'ovule : 214.
— dans le péritoine : 342.
— dans le tractus génital femelle : 179, 194, 195, 214, 412, 417, 418, 478, 498.
— d'Allolobophora fœtida : 132.
— d'Anasas tristis : 126.
— des Aptères : 74.
— d'Arbacia : 263.

Spermatozoïdes d'Ascaris megalocephala : 125.
— d'Aurelia aurita : 377.
— de Balanus perforatus : 165.
— de Batraciens : 99, 101, 210.
— de Blasia : 408.
— de Blatta germanica : 249.
— de Bombinator igneus : 79, 80.
— de Bufo viridis : 42.
— de Cephalosia bicuspidata : 96.
— de Ciona : 327.
— des Coléoptères : 74.
— de Coq : 202.
— de Crapaud accoucheur : 163.
— des Crustacés : 411, 436.
— des Diptères : 32.
— de Drosophila : 41.
— d'Equinus miliaris : 94.
— d'Equisetum : 406.
— de Forficula auricularis : 252.
— des Fougères : 88.
— des Fucacées : 67.
— des Gastéropodes : 411.
— de Geophilus linearis : 106.
— de Grillotalpa vulgaris : 473.
— de Hæmateria costata : 66, 229.
— de Hareng : 29.
— d'Helix pomatia : 150, 226.
— de Helobdella algira : 228.
— de Hydrurus : 33.
— des Insectes : 22, 91, 92, 411.
— des Insectes vésicants : 44.
— des Invertébrés : 146, 347, 376.
— d'Isoetes : 409, 474.
— de Lithobius forficatus : 69.
— des Locustines : 413.
— des Mammifères : 210, 376.
— de Marsilia : 407.
— de Moineau : 280.
— des Mollusques : 47, 231, 376.
— de Nereis : 261, 378.
— d'Ortopus vulgaris : 46, 47.
— d'Oiseaux : 87, 210, 376.
— d'Oppossum : 33.
— d'Oursin : 62, 63.
— des Papillons : 307.
de Pelobates fuscus : 81.
— de Phalangista vulpina : 225.
— de Phratora vitellinæ, 60.
— de Planorbis : 303, 304.
— des Plantes : 45, 315, 434.
— des Poissons : 227, 376.
— de Prosobranchia : 233.
— de Rana esculenta : 101.
— de Rana fusca : 42, 43.
— des Rotifères : 486.
— de Salamandre : 109, 118, 130.
Spermatozoïdes des Salmonides : 28.
— de Salvinia : 410.
— des Sauropsides : 54.
— de Scolopendra morsitans : 68.
— de Triton : 60, 61, 101.
— de Truite : 30, 196.
— de Turitella : 33.
— des Vers : 232.
— de Vesperugo maurus : 446.
— doubles : 25, 322.
— enkystés : 449.
— géants : 80, 84.
— (généralités) : 373, 374, 376, 403, 411, 477, 489.
— irradiés : 34, 41, 187, 189, 192, 340.
— monstrueux : 59, 84, 297.
— nains : 84.
— oligochètes : 95.
— vermiformes : 123.
Sperme : 27, 66, 70, 77, 217, 219, 305, 379, 416, 475.
— bouilli : 210.
— mélangé à l'alcool : 199.
Spermiophagie : 9, 254, 329, 429, 485.
Spitzenknopf : 22.
Squelette des spermatozoïdes : 109, 164, 220, 221.
Stérilisation temporaire : 238.
Stérilité : 112, 137, 332, 430.
Stimulation de la spermatogénèse : 431.
— des spermatozoïdes : 276, 305, 383, 445, 447.
Structure fibrillaire des spermatozoïdes : 32.
— des spermatozoïdes : 19, 20, 22, 23, 24, 27, 29, 35, 45, 91, 92, 121, 146, 186, 208, 209, 220, 221, 290, 294, 308, 312, 313, 315, 352, 362, 363, 364, 374, 376, 476.
Substances agglutinantes : 336.
Substance centrale : 20, 29.
— chromidiale : 107.
— excito-motrice : 449.
— nutritive (sperme) : 145.
— sécrétées par l'œuf : 89, 94, 110, 133, 171, 268, 275, 276.
— périphériques : 20, 30.
— spermicides : 15, 16.
— stimulantes des spermatozoïdes : 102.
Superposition parthénogénétique : 152.
Suspension des spermatozoïdes : 104. 482.

T

Technique de l'observation des spermatozoïdes : 361.

Tégosomes : 164.
Télégonies : 214, 215.
Testicule : 384.
— sénile : 108.
Têtes des spermatozoïdes : 377, 497.
Thigmotaxis : 115.
Thyroxine : 94.
Toxicité des ions : 139.
Tractus génital (influence sur les spermatozoïdes) : 47.
Tropismes : 82.

V

Vacuoles : 29, 290.
Verkuppelung : 22.
Vésiculase : 93.
Vésicules séminales (contenu) : 75, 77, 93.
— séminales (substances fibrinogènes) : 240.
Vieillesse des spermatozoïdes : 503.
Vitalité des spermatozoïdes : 13, 145, 175, 179, 193, 195, 259, 287, 450.
Vitesse d'avancement des spermatozoïdes : 1, 2.
Voies spermatiques : 451.

W

Wimpelfaser : 2.

EXPLICATION DES PLANCHES

Planche I.

Fig. 1. — Schéma d'un spermatozoïde de mammifère. Tête avec une des excavations, vu de face. — *A*, acrosome (muni quelquefois d'un petit orifice, le micropyle). *S. H.*, substance hydrophile. *S. I.*, substance lipophile. *T.*, tête. *C. A.*, centrosome antérieur. *Co.*, collet. *B. T.*, bouton terminal (la moitié antérieure du centrosome postérieur). *S. A.*, sensillæ amœboidæ. *F. S.*, filament spiral. *Gl. Pr.*, globule protoplasmique. *D. T.*, disque terminal (moitié postérieure du centrosome postérieur). *F. A.*, filament axile. *G. L.*, gaine lipidique. *I.*, pièce intermédiaire. *Q.*, queue.

Fig. 2. — La tête d'un spermatozoïde avec ses deux excavations opposées, vue de profil.

Fig. 3. — Schéma du déclanchement du mouvement spermatique. — En *D. T.*, centre cinétique du spermatozoïde. Il est le générateur du mouvement. Pendant le mouvement, la tête et la pièce intermédiaire se comportent comme un levier de premier ordre, propulsé par la queue. L'équilibrateur (hachuré) joue un rôle important dans la forme de mouvement du spermatozoïde.

Planche II.

Différentes déformations des spermatozoïdes de bélier, introduits artificiellement dans le tractus génital femelle, ou conservés dans des tubes capillaires (fig. 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13 et 15). Avec la déformation, apparaît aussi un changement dans le mouvement du spermatozoïde. Les courbes *a, c, e, f* et *g* correspondent aux spermatozoïdes notés de la même lettre (fig. 5, 8, 11, 14 et 16). Le globule protoplasmique joue un grand rôle dans le changement de la forme de mouvement du spermatozoïde. Ce globule a été appelé par nous *équilibrateur.*

Planche III.

Les différentes positions occupées par l'*équilibrateur* (globule protoplasmique) sur la queue des spermatozoïdes.

Fig. 17. — Position latérale gauche *(1)*.

Fig. 18. — Position latérale droite *(2)*.

Fig. 19 et 21. — Position dorsale (3 et 5).

Fig. 20. — Position ventrale *(4)*.

La position dorsale (5, fig. 21), caractérise les spermatozoïdes morts. Les autres positions caractérisent les spermatozoïdes vivants.

Fig. 22 (lièvre). — Fig. 23 et 24 (taureau). — Frottis de sperme pris par section de l'épididyme. La queue des spermatozoïdes s'est enroulée autour de la tête, et les spermatozoïdes *(p)* avancent à rebours avec la tête en arrière (dans le sens de la flèche). (Fig. 22 : 15 × D, Zeiss ; fig. 23 et 24 : 6 × D, Zeiss.)

Planche IV.

Les trois types de spermatozoïdes classifiés d'après la position affectée par le globule protoplasmique sur la pièce intermédiaire.

Fig. 25. — *Type 1.* Equilibrateur distal. Mouvements à grandes oscillations (*1*, fig. 28).

Fig. 26. — *Type 2.* Equilibrateur proximal. Mouvement à petites oscillations (*2*, fig. 29).

Fig. 27. — *Type 3.* Pas d'équilibrateur. Mouvement tout à fait anarchique (*3*, fig. 30).

Planche V.

Fig. 31. — Disposition pour expérimenter sur l'utérus frais. L'utérus est plongé dans un bain physiologique maintenu à 37-38° C. Les orifices de l'utérus et des trompes sont maintenus en dehors de l'eau à l'aide de 4 fils.

Fig. 32. — A l'orifice utérin, on place une goutte de sperme à l'aide d'une pipette. Après un temps variable, on pratique des sections à diverses hauteurs du tractus génital et, avec une autre pipette, on prélève la sécrétion muqueuse avec laquelle on fait des frottis. En *1* (c'est-à-dire dans le vagin), le nombre des spermatozoïdes et des microbes est très grand par rapport au nombre des leucocytes. En *2* (segment utérin de la trompe), le nombre des spermatozoïdes et des microbes est très petit par rapport au nombre des leucocytes et des cellules épithéliales desquamées. En *3* (segment moyen de la trompe), ce rapport croît davantage. En *4* (segment ovarien de la trompe), on voit des gros placards épithéliaux, des nombreux leucocytes et seulement des rares débris de spermatozoïdes et, plus rarement encore, des spermatozoïdes vivants.

Fig. 33. — Diagramme montrant le décroissement de nombre des spermatozoïdes et des microbes et l'augmentation du nombre des leucocytes et des cellules épithéliales, dans les différents segments du tractus génital femelle.

Planche VI.

Fig. 34. — Sperme prélevé par coupe de l'épididyme *(taureau)*, montrant l'action différente que les divers milieux ont sur les spermatozoïdes. En milieu *alcalin (1)*, les spermatozoïdes deviennent transparents au niveau de leur queue et très réfringents au niveau de leur tête. Après quelque temps, l'action du milieu fait gonfler les queues (et même les têtes) et quelquefois produit leur désagrégation. En milieu *acide (3)*, la surface du spermatozoïde devient irrégulière par suite de la désagrégation du manteau lipidique. En *solution physiologique (2)*, le spermatozoïde conserve sa forme, mais son manteau lipidique se désagrège aussi, mais à un moindre degré.

Planche VII.

Fig. 35. — Spermatozoïdes de *bélier* introduits das le vagin de cobaye. Examen, après 16 heures, de leur insémination. Tous les spermatozoïdes sont morts, détruits, phagocytés *(1)*. Les cellules épithéliales sont en grande activité sécrétoire. En *2*, on voit une cellule prête à englober un fragment d'un spermatozoïde. En *3*, on voit une autre cellule qui a phagocyté une tête de spermatozoïde.

Fig. 36. — Spermatozoïdes de *bélier* conservés 24 heures à la température de la chambre dans une pipette. Ils sont très déformés, fragmentés; mais

beaucoup ont conservé leur mobilité, même à l'état de fragments. Dans le champ microscopique, il y a un grand nombre de microbes et de gouttelettes lipidiques.

Planche VIII.

Fig. 37. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué au sérum physiologique. Spermatozoïde géant (9 × 90).

Fig. 38 et 39. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué au sérum physiologique. Le manteau lipidique se voit bien sur la pièce intermédiaire (fig. 38) et sur la pièce intermédiaire et la tête (fig. 39) (9 × 90).

Fig. 40. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme non dilué. La lécithine se trouve localisée dans l'acrosome et dans le manteau lipidique du segment postérieur de la tête (15 × 90).

Fig. 41. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Le manteau lipidique de la tête *(t)* est étendu sur la pièce intermédiaire *(i)* et sur la queue (15 × 90).

Fig. 42. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme non dilué. La lécithine s'est évidenciée dans le manteau lipidique du segment postérieur de la tête (15 × 90).

Fig. 43 et 44. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué avec solution physiologique. Le même spermatozoïde a deux mises au point. On peut distinguer tout le long de la queue, excepté le point *a*, le manteau lipidique. En *a*, le manteau lipidique manque. Il manque aussi au niveau du collet (ocul. comp. 6 × 90).

Planche IX.

Fig. 45 et 46. — *Homme.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué avec solution physiologique. Le lipide est presque continu dans le spermatozoïde de la figure 45. Il est accumulé dans un gros globule dans le spermatozoïde de la figure 46. Dans la figure 45, en *c*, on peut voir une petite accumulation de lécithine au niveau de l'acrosome (fig. 45 ; oc. comp. 12 × 90 ; fig. 46 : oc. comp. 6 × 90).

Fig. 47. — *Chien.* Frottis frais exposé aux vapeurs d'acide osmique. Le manteau lipidique est très visible (en noir). Le manteau lipidique commence au-dessous du collet et finit au niveau du centre cinétique (17 × D).

Fig. 48, 49, 50, 51 et 52. — *Chien.* Frottis de sperme prélevé par section de l'épididyme. Lécithine (réaction de Romieu). Le lipide se trouve accumulé sur la partie distale de la tête et — en quantité variable d'un cas à l'autre — sur la pièce intermédiaire. On voit la ligne de séparation entre la substance hydrophile et la substance lipophile de la tête. Elle est : sinueuse (fig. 48), oblique (fig. 49), avec une encoche en *a* (fig. 50). La substance lipophile de la tête et de la queue du spermatozoïde varie en quantité et situation, ce qui prouve qu'elle est mobile (15 × D, Zeiss).

Planche X.

Fig. 53 et 54. — *Chien.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué avec solution physiologique. Le même spermatozoïde à deux mises au point différentes. On voit la désagrégation de la tête. La substance lipidique prend la forme de grosses granulations fortement colorées par l'iode (fig. 54). La substance hydrophile est dissociée (oc. comp. 12 × 90).

Fig. 55 et 56. — *Chien.* Lécithine (réaction de Romieu). Sperme dilué avec solution physiologique. La lécithine est en plus grande quantité dans

le manteau lipidique du segment postérieur de la tête et dans la pièce intermédiaire, sous la forme d'une seule granulation (fig. 56) ou de plusieurs granulations (fig. 55). Le collet est exempt de lécithine.

Fig. 57, 58 et 59. — *Chat.* Lécithine (réaction de Romieu). La lécithine se trouve localisée surtout dans la tête sous forme de deux granulations à la base de la tête (fig. 57), ou sur une seule ou les deux côtés de la tête (fig. 58 et 59), et quelquefois aussi sur la pièce intermédiaire (3×90).

Fig. 60. — *Bélier.* Lécithine (réaction de Romieu). La lécithine ne se trouve que dans la pièce intermédiaire. Le centre cinétique est visible en *c* ; il a la même forme que dans les spermatozoïdes de taureau (*c*, fig. 61).

Fig. 61. — *Taureau.* Lécihine (réaction de Romieu). Sperme non dilué. La tête est exempte de lécithine. La réaction est positive dans la pièce intermédiaire. La queue possède une plus petite quantité de lécithine que la pièce intermédiaire. Le centre cinétique et le globule protoplasmique (équilibrateur) sont visibles en *c* (9 × D).

Planche XI.

Fig. 62. — *Bélier.* Lécithine (réaction de Romieu). Frottis de sperme prélevé par coupe de l'épididyme. Le manteau lipidique un peu pâle sur la queue *(g)* est plus foncé sur la pièce intermédiaire *(i)*, jusqu'au centre cinétique *(k)*.

Fig. 63. *(Chien)* et 64 *(Cobaye)*. — Lécithine (réaction de Romieu). Frottis de sperme prélevé par coupe de l'épididyme. On distingue deux zones différemment colorées dans la tête du spermatozoïde *(1* et *2)*. On peut de même voir un canal central traversant longitudinalement la tête *(3)*. C'est une formation temporaire qui apparaît et disparaît dans des conditions non encore déterminées.

Fig. 65 et 66. — Cobaye. Insémination artificielle (3e paire). Spermatozoïdes prélevés de la trompe utérine deux heures après l'insémination artificielle. Coloration à l'hématoxyline ferrique et à la fuchsine. On voit la désagrégation profonde de la queue. La substance lipidique se fragmente *(1)* et la queue elle-même se désagrège par places *(2)*. Sur quelques têtes dont les queues se sont détachées, on peut voir le centrosome antérieur *(3)* sous la forme d'un anneau (ocul. comp. 8 × D).

Planche XII.

Fig. 67. — *Cobaye.* Lécithine (réaction de Romieu). Un groupe de spermatozoïdes. La lécithine manque dans la tête des spermatozoïdes. La pièce intermédiaire présente une réaction positive plus intense que celle de la queue (9 × D).

Fig. 68. — *Cobaye.* Lécithine (réaction de Romieu). La lécithine présente une réaction plus intense dans le manteau lipidique de la pièce intermédiaire que dans le reste du spermatozoïde. A côté du spermatozoïde de gauche, on voit le capuchon céphalique désagrégé (12 × 90).

Fig. 69. — *Chien.* Frottis de sperme prélevé par coupe de l'épididyme. Fixation formol-acétone, coloration à l'hématoxyline ferrique. Le manteau lipidique est parfaitement distinct sur toute la longueur de la queue. A l'extrémité distale de la queue, le lipide se désagrège en gouttelettes minuscules qui se dispersent autour de lui (15 × D).

Fig. 70 et 71. — *Cobaye.* Insémination artificielle (3e paire). Coloration à l'hématoxyline ferrique. Le manteau lipidique est bien visible au niveau de la pièce intermédiaire *(i)*. Le centrosome antérieur est aussi visible sur quelques têtes dont la queue s'est détachée. Il a la forme d'un anneau *(m)* (15 × D).

Planche XIII.

Fig. 72. — *Cobaye.* Insémination artificielle (7e paire). Spermatozoïdes prélevés de l'utérus après 60 minutes de l'insémination. Frottis frais non coloré. Les spermatozoïdes, fortement agglutinés (par leurs queues ou par leurs têtes) sont en très grande agitation. Dans l'amas du centre de la microphotographie, on trouve de même beaucoup des leucocytes et des cellules épithéliales (9 × D).

Planche XIV.

Fig. 73 et 74. — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Spermatozoïdes prélevés de la trompe utérine une heure et demie après l'insémination. Frottis frais non coloré. Les spermatozoïdes sont agglutinés et les cellules épithéliales elles-mêmes sont en voie de désagrégation. En *t* (fig. 74), on voit une tête de spermatozoïde à l'intérieur d'une cellule épithéliale (9 × D).

Planche XV.

Fig. 75 et 76. — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Spermatozoïdes prélevés de l'utérus une heure et demie après l'insémination. Frottis frais non coloré. On voit les spermatozoïdes envahis par les cellules épithéliales (9 × D).

Fig. 77. — *Cobaye.* Insémination artificielle (3e paire). Frottis confectionné avec le liquide prélevé de l'utérus une heure après l'insémination. Coloration à l'hématoxyline ferrique et fuchsine. Les spermatozoïdes sont rares. Tous ont perdu leur perforatorium *(1)*. Un grand nombre de leucocytes et des cellules épithéliales se sont agglomérés autour des spermatozoïdes en formant des placards *(2)* (ocul. comp. 6 × D).

Planche XVI.

Fig. 78. — *Cobaye.* Insémination artificielle (7e paire). Frottis frais, non coloré, confectionné avec le liquide du vagin prélevé 45 minutes après l'insémination. Les spermatozoïdes, encore en activité, sont fortement agglutinés par les cellules épithéliales et les leucocytes (15 × A).

Fig. 79. — *Cobaye.* Insémination artificielle (7e paire). Frottis frais, non coloré, fait avec le liquide de la trompe utérine prélevé 75 minutes après l'insémination. Un placard de cellules épithéliales riches en granulations (15 × A).

Fig. 80 et 81. — *Cobaye.* Insémination artificielle (6e paire). Liquide prélevé de la trompe utérine une heure et demie après l'insémination. Frottis frais, non coloré. Les spermatozoïdes intacts sont sans perforatorium. Les autres sont fragmentés *(1)*, les grandes cellules épithéliales qui les entourent se désagrégeant quelquefois *(2)* (ocul. comp. 6 × D).

Planche XVII.

Fig. 81 *bis.* — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Liquide prélevé de la trompe utérine une heure et demie après l'insémination. Coloration au Soudan III. On voit un placard de cellules épithéliales bourré de gouttelettes rouges. Ces gouttelettes sont formées par le lipide du manteau lipidique des spermatozoïdes, lipide qui a été phagocyté par les cellules épithéliales (9 × D).

Fig. 82. — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Liquide prélevé de la trompe utérine une heure et demie après l'insémination. Coloration

au Soudan III. Sur la pièce intermédiaire du spermatozoïde, on voit deux gouttes lipidiques qui se sont colorées en rouge par le Soudan III (15 × D).

Fig. 83. — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Liquide prélevé du vagin une heure et demie après l'insémination. Plusieurs spermatozoïdes sont phagocytés. Dans les cellules épithéliales *(l)*, on voit un certain nombre de gouttes de graisse (ocul. comp. 8 × D).

Fig. 84. — *Cobaye.* Insémination artificielle (8e paire). Coloration au Soudan III. Liquide prélevé du vagin une heure et demie après l'insémination. Coloration au Soudan III. On voit un spermatozoïde dont la tête est partiellement englobée dans un leucocyte *(e)* (9 × D).

Planche XVIII.

Fig. 85, 86 et 87. — *Cobaye.* Insémination artificielle (3e paire). Liquide prélevé du vagin après une heure de l'insémination. Fixation à l'alcool 96°. Coloration à l'hématoxyline et à la fuchsine (fig. 86) ; réaction de Romieu (lécithine) (fig. 85 et 87).

On voit les premières transformations du spermatozoïde, intéressant surtout la désagrégation du perforatorium (capuchon céphalique). Au premier stade, le capuchon céphalique se gonfle (*1*, fig. 86) ; puis il se détache peu à peu de la tête (*2*, fig. 86) jusqu'à ce que la tête reste complètement nue (*3*, fig. 86 et 87). Quelquefois, le capuchon céphalique éclate et les morceaux qui en résultent sont visibles à côté de la tête (*4*, fig. 85). Les têtes elles-mêmes se gonflent et se fragmentent (*5*, fig. 87).

Fig. 88, 89 et 90. — *Cobaye.* Insémination artificielle (2e paire. Liquide prélevé du vagin (fig. 88 et 90) et de l'utérus (fig. 89), une heure après l'insémination.

Figure 88, un spermatozoïde attaqué par plusieurs leucocytes. Figure 89, un spermatozoïde attaqué par un leucocyte. Le spermatozoïde à ce moment était vivant et entraînait dans son mouvement le phagocyte. Figure 90, un phagocyte envoyant un pseudopode autour de la pièce intermédiaire d'un spermatozoïde vivant.

Préparations fraîches, non colorées, examinées et microphotographiées à quelques minutes après le prélèvement du liquide pour les frottis. (Fig. 88, ocul. comp. 8 × D ; fig. 89, 15 × D; fig. 90, 9 × D.)

Planche XIX.

Fig. 91. — *Homme.* Glycogène. Fixateur alcool 96° ; coloration gomme iodée Brault. Dans le spermatozoïde de droite, on voit les sensillæ amœboidæ de Popa (17 × D).

Fig. 92. — *Homme.* Glycogène (KOH, 1 % dans l'alcool 96° ; gomme iodée, 2/230). A la base de la tête, on voit les sensillæ amœboidæ; celle de gauche est rétractée (7 × 90).

Fig. 93 et 94. — *Taureau.* Fixateur chlorure de platine, 1 %. Frottis non coloré. Le manteau lipidique est très évident, grâce aux corps gras qu'il contient. Dans le spermatozoïde de la figure 93, on voit le centre cinétique *c*, ainsi qu'une formation à l'aspect d'un canal à l'intérieur de la tête (15 × D).

Fig. 95, 96, 97, 98 et 99. — *Homme.* Réaction plasmale de Feulgen. Fixateur chlorure de platine, 1 %. Coloration, réactif fuchsine sulfureux. Figure 95, spermatozoïde gonflé, le segment postérieur de la tête est plus intensément coloré que le segment antérieur. Figures 96 et 97 : la substance nucléaire de la tête est glissée dans la pièce intermédiaire, laissant à sa place un espace en croissant (fig. 97). Dans les figures 98

et 99, les deux substances de la tête (hydrophile et hydrophobe) se mélangent. En plus, on voit, dans la moitié antérieure de la tête, des vacuoles. Ces deux microphotographies représentent les modifications qui ont lieu à l'intérieur des spermatozoïdes en autolyse (15 × 90).

Fig. 100, 101 et 102. — *Canard.* Acide thymonucléinique (réaction de Schiff). Fixateur, sublimé alcoolique. Dans la tête compacte de la figure 103 (pl. XX), on distingue, grâce au sublimé alcoolique, deux sortes de substances : l'une incolore, parfois gonflée; l'autre colorable, non gonflée; elles alternent entre elles, montrant la présence de la substance hydrophile et hydrophobe dans la tête du spermatozoïde de Canard (15 × 90).

Planche XX.

Fig. 103. — *Canard.* Acide thymonucléinique (réaction de Schiff). Fixateur, sublimé aqueux. Dans ces conditions, la tête des spermatozoïdes a un aspect parfaitement homogène (15 ×90).

Fig. 104. — *Bélier.* Acide thymonucléinique (réaction de Schiff). La réaction est plus intense dans le segment postérieur de la tête, séparé du segment antérieur par une bande transversale incolore (12 × 90).

Fig. 105. — *Souris blanche.* Acide thymonucléinique (réaction de Schiff). Le crochet et la partie inférieure de la grande courbure sont moins colorés que le reste de la tête (9 × 90).

Fig. 106. — *Chat.* Acide thymonucléinique (réaction de Schiff). Le segment postérieur de la tête est plus riche en acide thymonucléinique que le segment antérieur (15 × 90).

Planche XXI.

Fig. 107. — *Bélier.* Sperme mélangé à la glycérine. Coloration, Soudan III. Le sperme ne présente pas la coloration caractéristique des lipides. On n'y distingue que de très petites et rares granulations plus foncées parmi les têtes des spermatozoïdes (× 200).

Fig. 108. — *Bélier.* Sperme mélangé à la glycérine et à une solution de ClNa, 0,9 %. Coloration, Soudan III. Au bout de vingt minutes, le Soudan III colore déjà des globules lipidiques de diverses grosseurs. Le chlorure de sodium a scindé le complexe chimique dans lequel sont englobés les lipides spermatiques. Tant que ce complexe reste intact, la réaction au Soudan III reste négative (fig. 107) (× 200).

Planche XXII.

Fig. 109. — *Bélier.* Sperme, mélangé à la glycérine et à une solution de ClNa, 0,9 %. Coloration, Soudan III.

L'intensité de la coloration augmente dans un rapport directement proportionnel, selon la durée de contact des lipides spermatiques avec la solution de chlorure de sodium (fig. 109) (× 200). Frottis fait après une heure de contact du sperme avec la solution de chlorure de natrium.

Fig. 110. — *Bélier.* Sperme mélangé à la glycérine et à une solution de chlorure de sodium à 0,9 %. Frottis fait après vingt minutes de contact du sperme avec la solution de ClNa. Coloration, Soudan III.

Le Soudan colore en premier lieu les granulations situées au voisinage immédiat des spermatozoïdes, nous donnant l'impression que ces substances se sont détachées du manteau lipidique du spermatozoïde (× 800).

Planche XXIII.

Fig. 111. — *Cobaye en diœstre,* membrane vaginale (11e paire). Frottis fait avec la sécrétion vaginale prélevée trois minutes avant l'insémination artificielle. Coloration au Bordeau-B Hémalun (Unna). Dans cette microphotographie, on voit du mucus, un certain nombre de cellules plates, anucléées, ainsi que de rares leucocytes. Donc, on confirme histologiquement le diœstre (7 × A).

Fig. 112. — *Cobaye en diœstre* (11e paire). Insémination artificielle par sperme. Liquide vaginal prélevé cinq heures et demie après l'insémination. Fixation à alcool, 96°; coloration, Bordeaux-B-Hémalun (Unna). Un très grand nombre de leucocytes ont envahi le vagin après l'insémination artificielle, chez une femelle en diœstre (7 × A).

Planche XXIV.

Fig. 113. — *Cobaye diœstre,* membrane vaginale (18e paire). Insémination artificielle, sperme dilué au sérum physiologique. Frottis confectionné trois heures et dix minutes après l'insémination. Coloration, bleu de méthylène et hémalun d'Unna.

Au centre, on voit un amas de cellules plates desquamées de l'épithélium vaginal, des polynucléaires et un spermatozoïde au cours de phagocytose *(a)* (7 × D).

Fig. 114. — *Cobaye diœstre,* membrane vaginale. Insémination artificielle (18e paire). Frottis fait trois heures et dix minutes après l'insémination. Vagin. Coloration, bleu de méthylène, hémalun d'Unna.

On voit des spermatozoïdes qui ont perdu leur capuchon céphalique et qui sont phagocytés par les polynucléaires et les cellules desquamées de l'épithélium vaginal (15 × D).

Planche XXV.

Fig. 115. — *Cobaye diœstre,* membrane vaginale. Frottis fait quarante-cinq minutes avant l'insémination (18e paire). Coloration, bleu de méthylène, hémalun d'Unna.

On voit seulement 6 cellules plates, anucléées, desquamées de l'épithélium vaginal (7 × A).

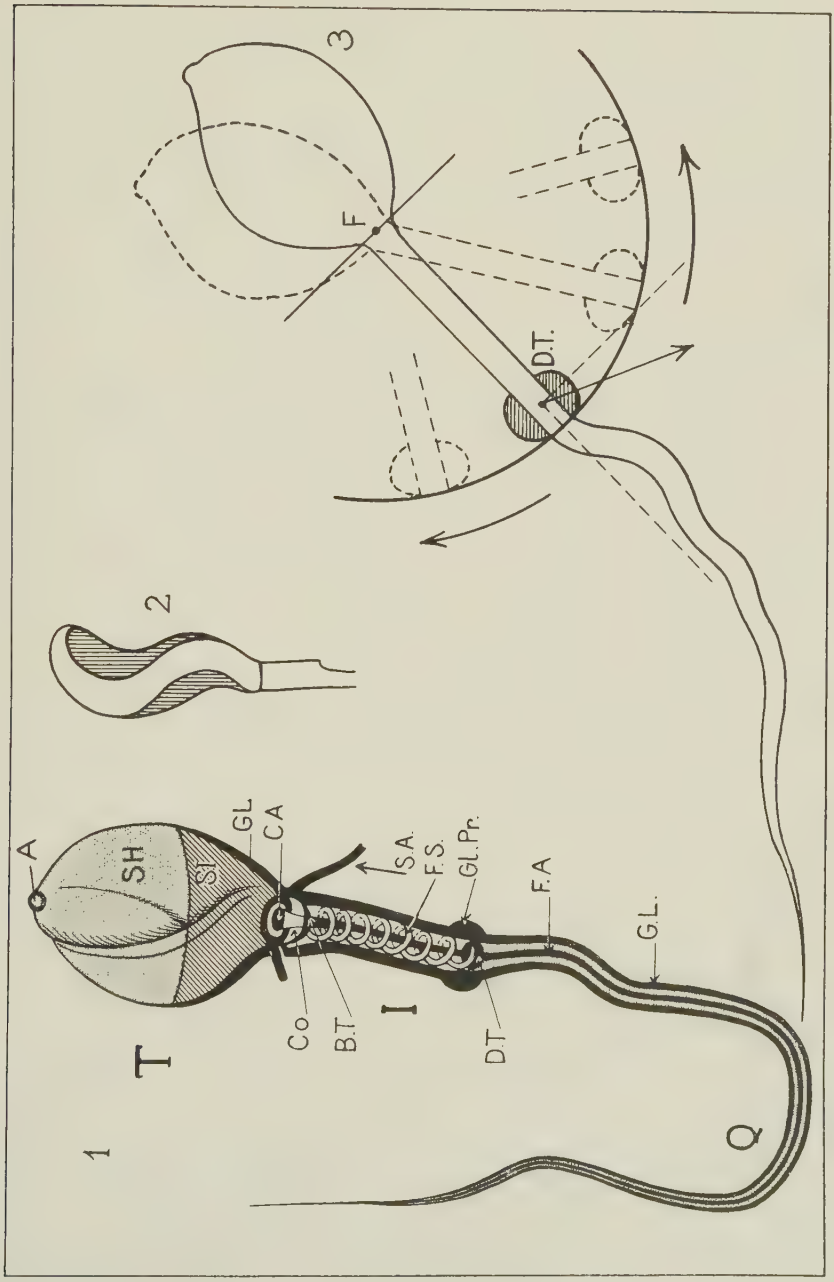
Fig. 116. — *Souris blanche.* Réaction plasmale de Feulgen. Fixateur, chlorure de platine, 1 %.

La petite courbure de la tête et le manteau lipidique de la pièce intermédiaire sont les éléments à réaction positive. La région moyenne de la tête est incolore (17 × D).

Fig. 117. — Schéma synthétique de la distribution des différents complexes chimiques dans les spermatozoïdes des mammifères. — *A,* réaction des aldéhydes. *C.,* calcium. *G.,* globulines. *Gg.,* glycogène. *K.,* potassium. *L.,* lécithine. *M.,* protéides basiques analogues à la méso-plastine. *N.,* nucléoprotéides. *P.,* protéides basiques analogues à la plastine. *Ph.,* phosphore. *R.,* protéides basiques à pouvoir réducteur. *S.,* soufre. *T.,* acide thymonucléinique.

ARCHIVES ROUMAINES
Tome IV, N[os] 3-4, 1931

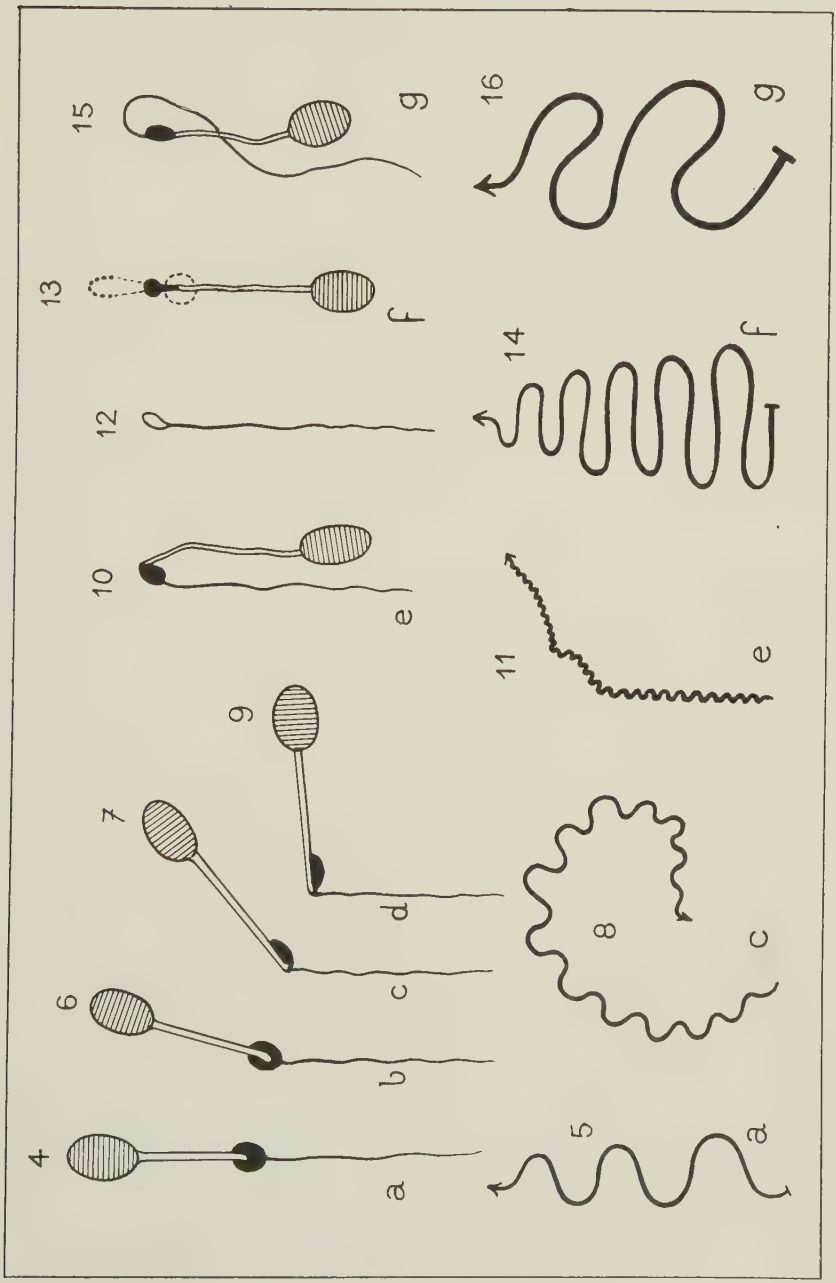
PLANCHE I
(Gr. T. Popa et V. D. Marza)

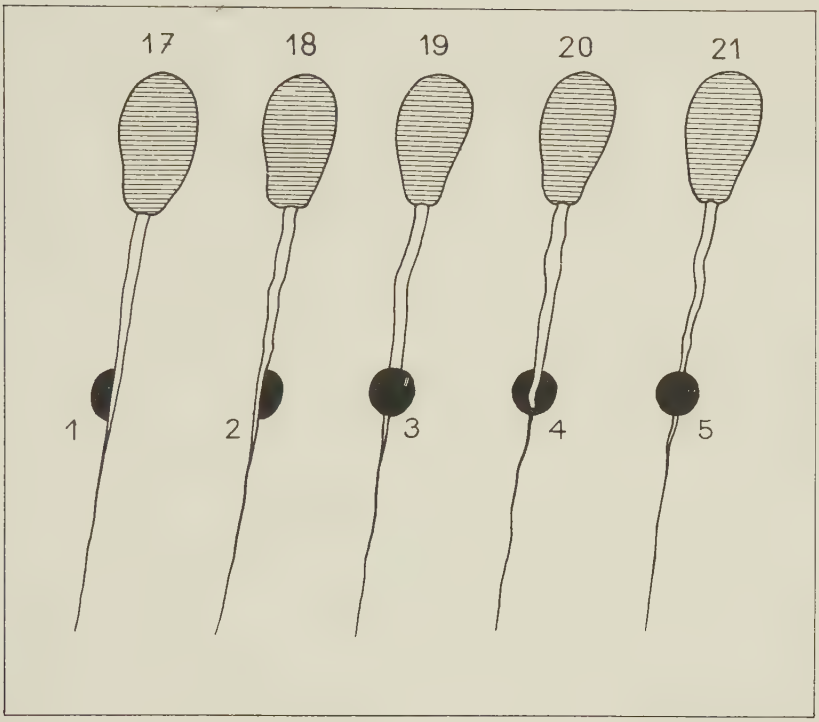


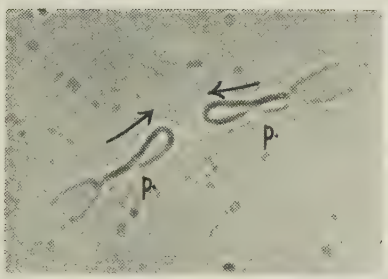
MASSON ET C[ie], ÉDITEURS

ARCHIVES ROUMAINES
Tome IV, N° 3-4, 1932

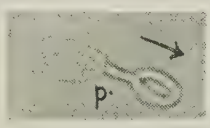
PLANCHE II
(Gr. T. Popa et V. D. Marza)



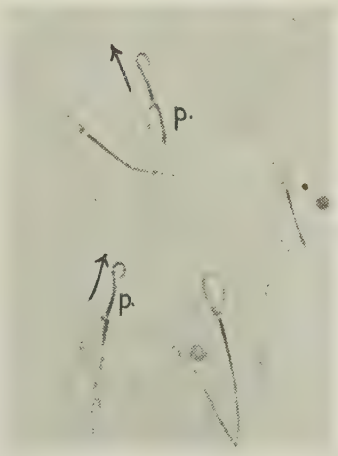




22

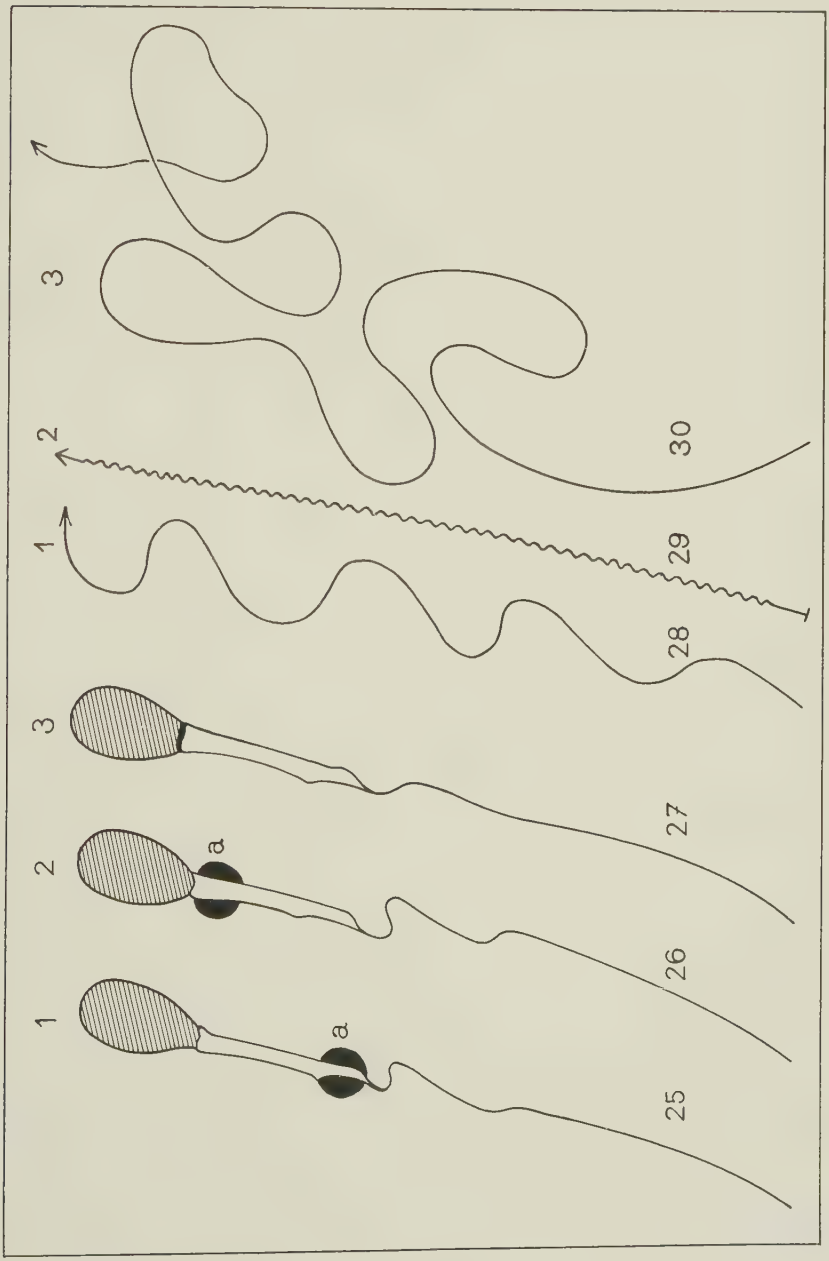


24



23

PLANCHE IV
(Gr. T. Popa et V. D. Marza)



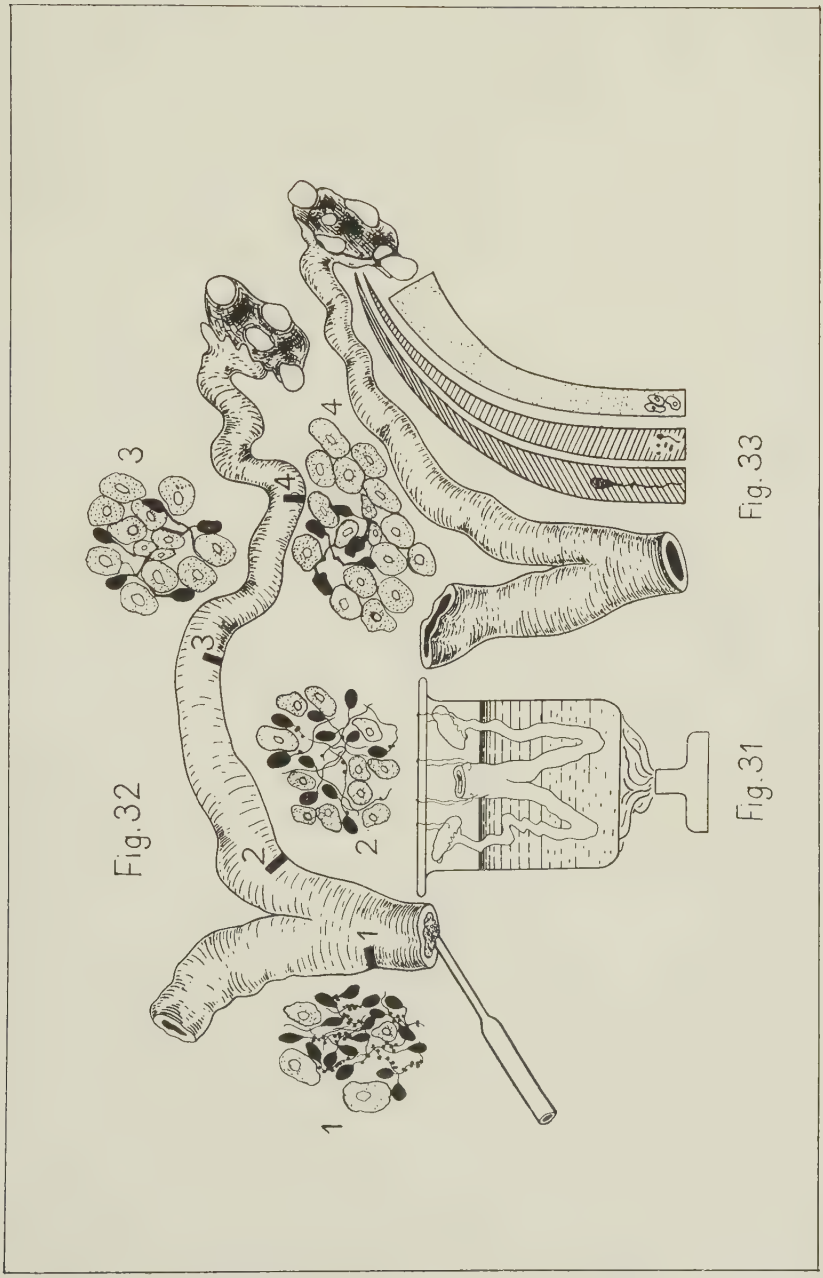


Fig. 32
Fig. 33
Fig. 31
1
2
3
4

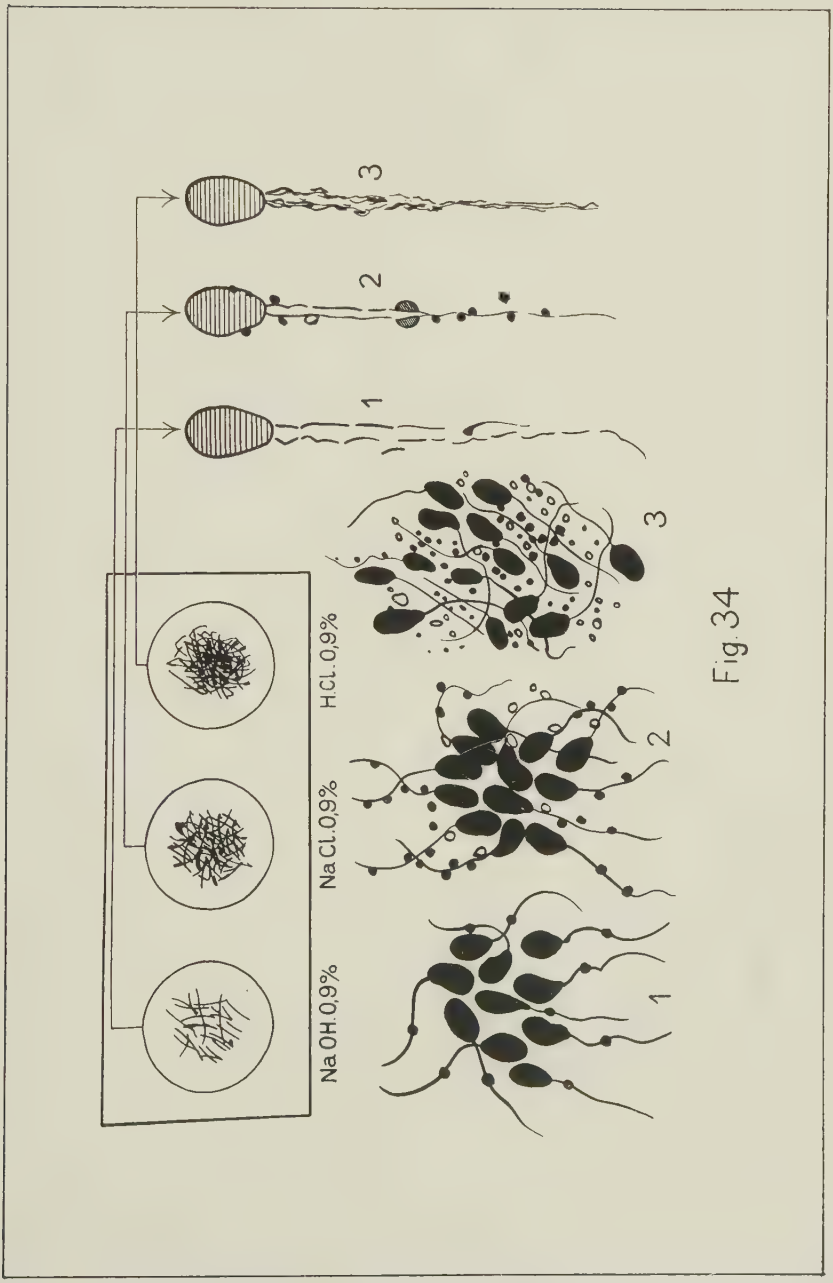
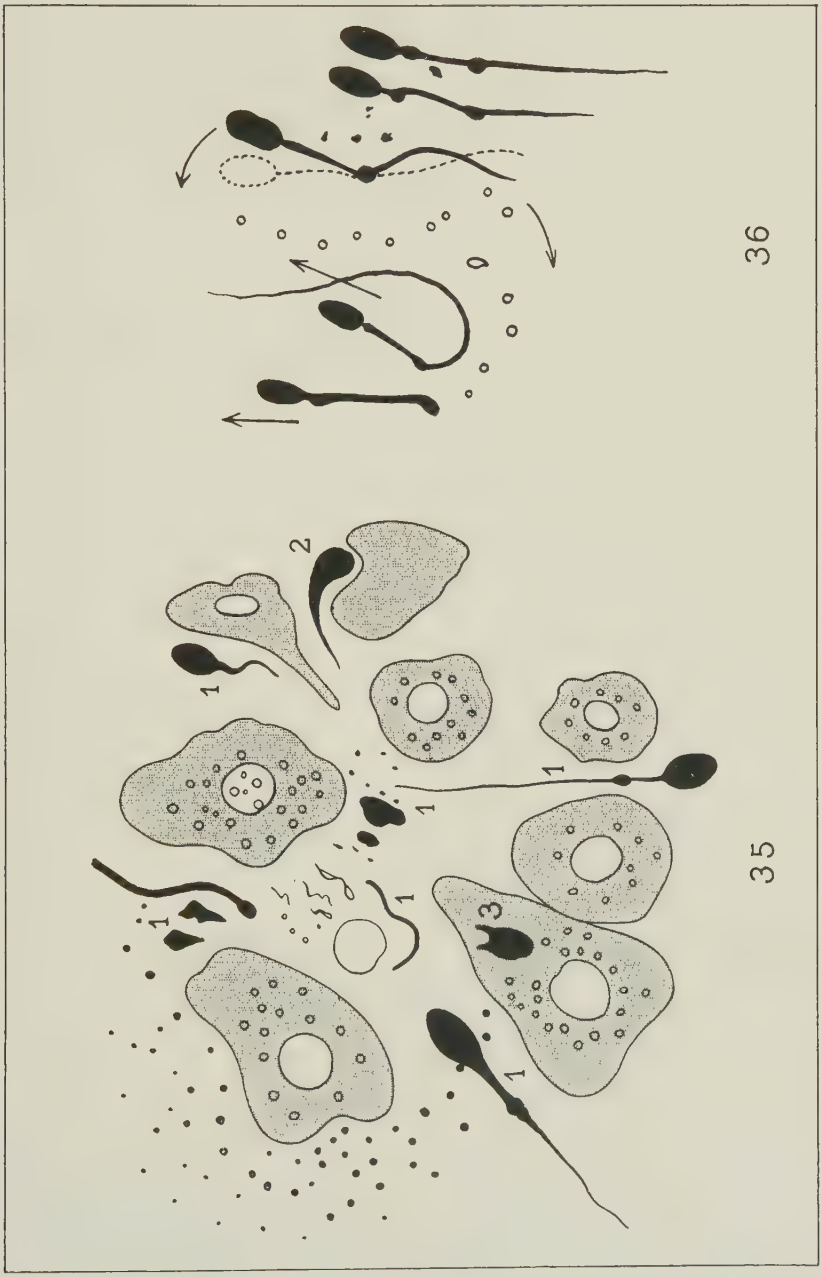
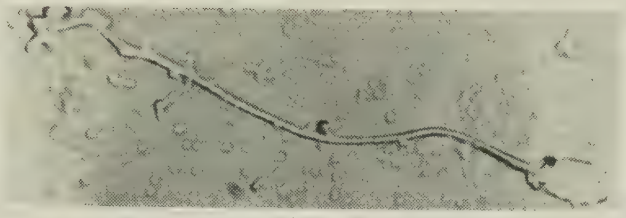


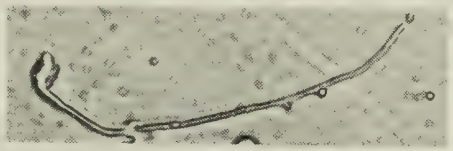
Fig. 34


36
35
0
1
2
1
1
1
1
3
1
1

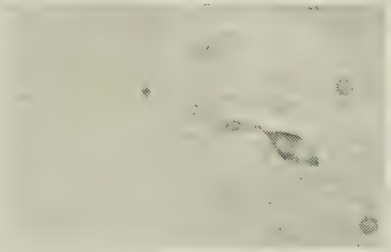


37

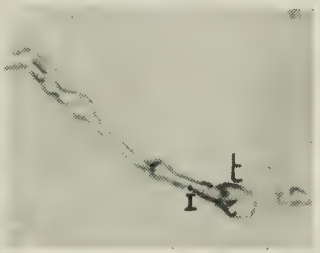
38



39



40

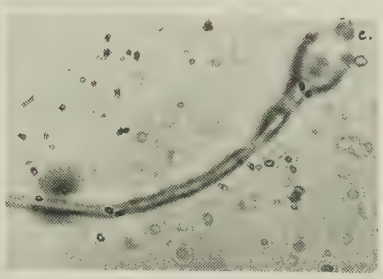


41

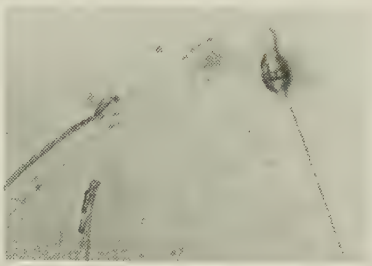
42

43

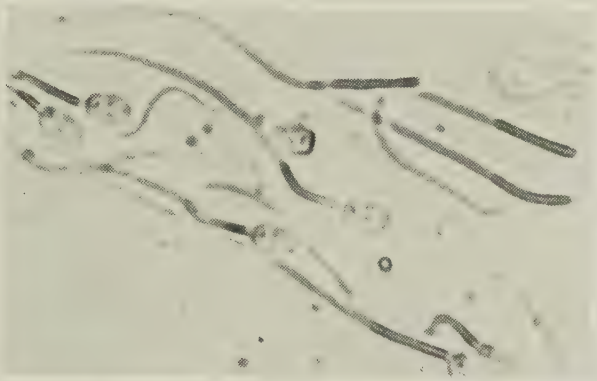
44



45

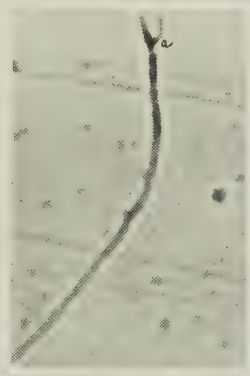


46



47

48



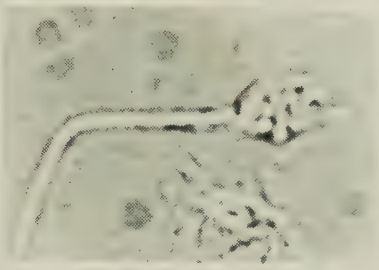
49

50

51

52

PLANCHE X
(Gr. T. Popa et V. D. Marza)



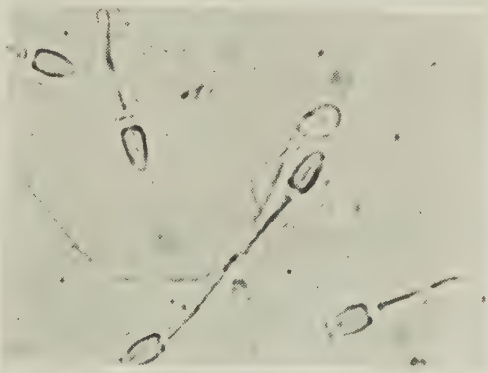
53

54

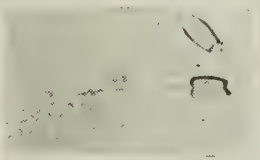
55

56

57

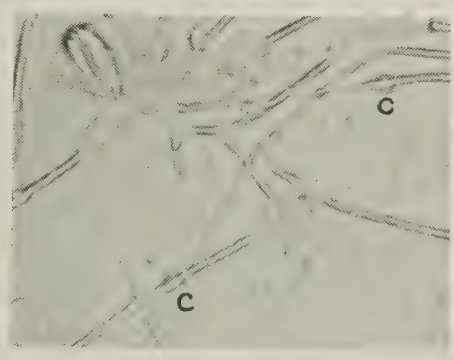


58



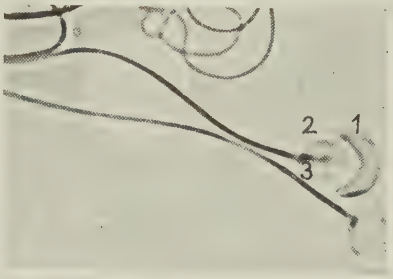
59

60

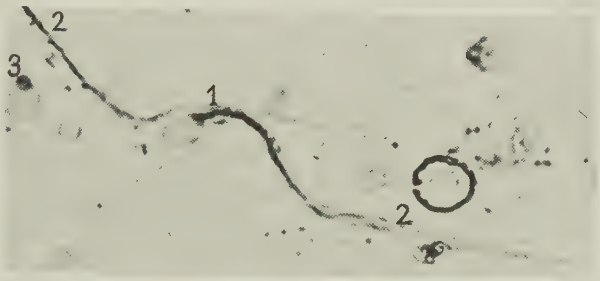


61

62



64



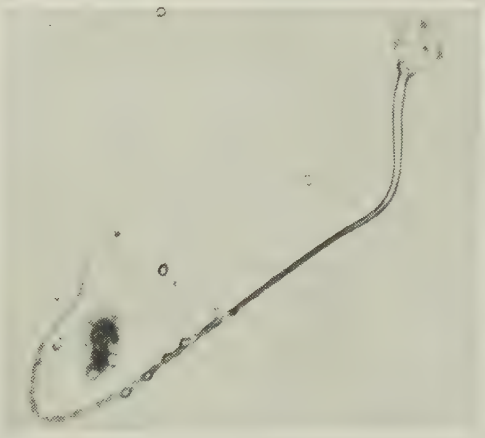
65

63

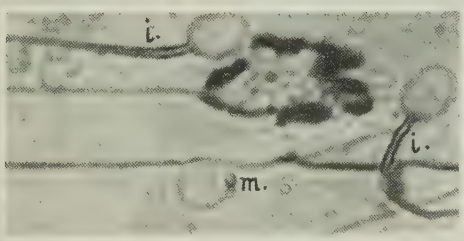
66

67

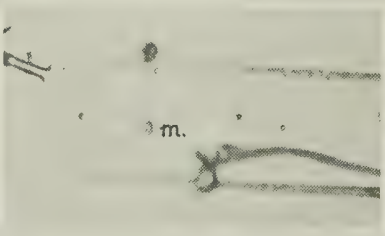
68



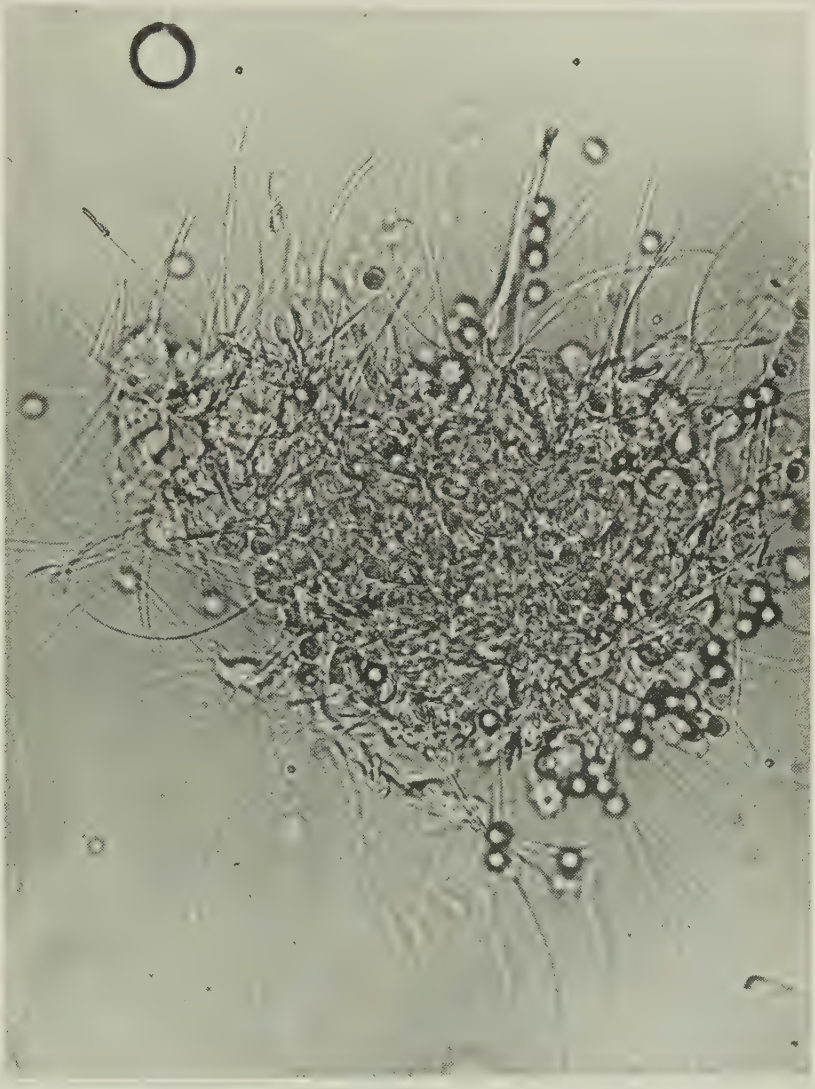
69



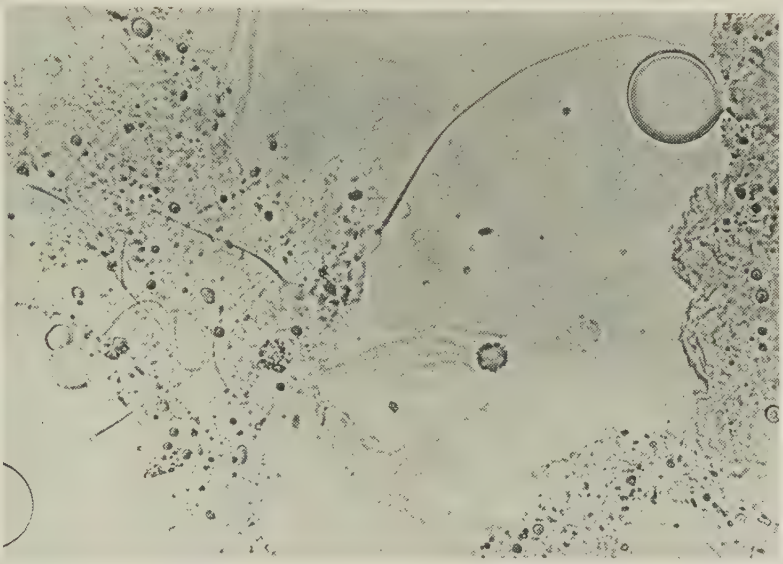
70



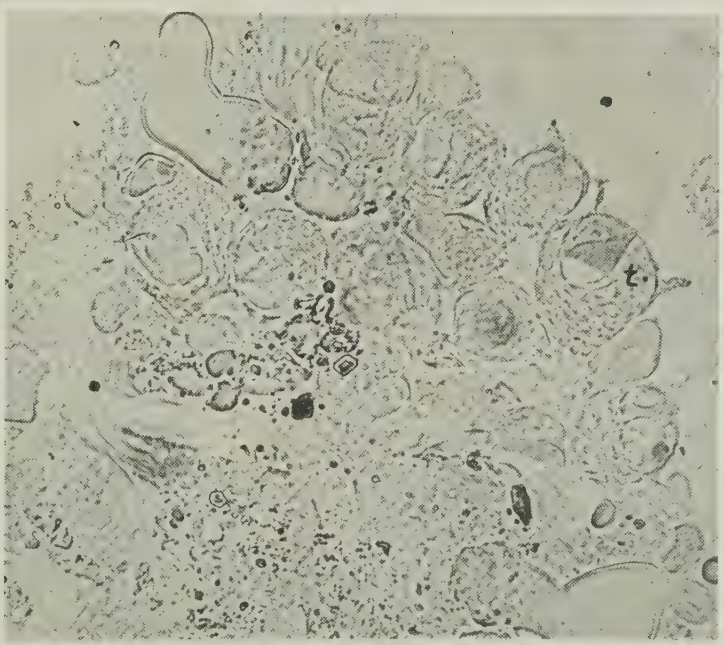
71



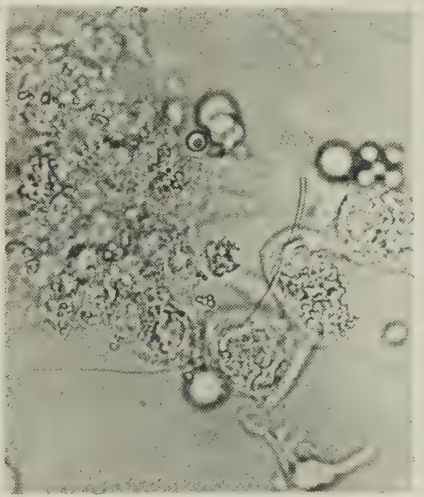
72



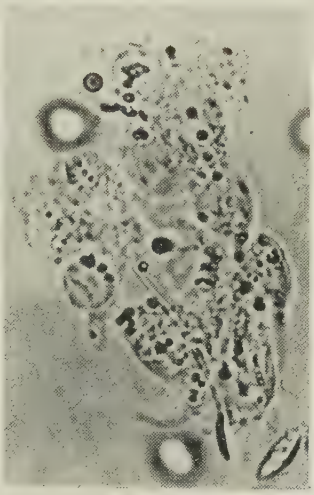
73



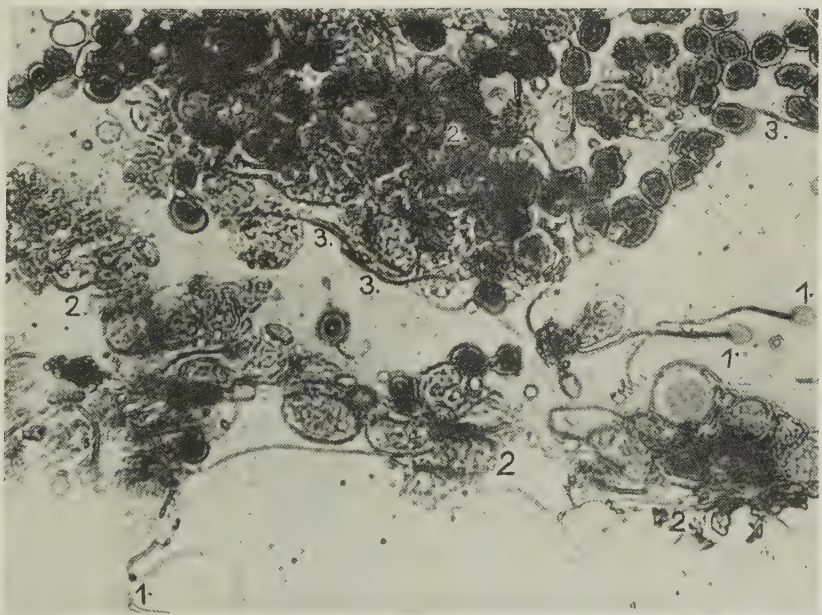
74



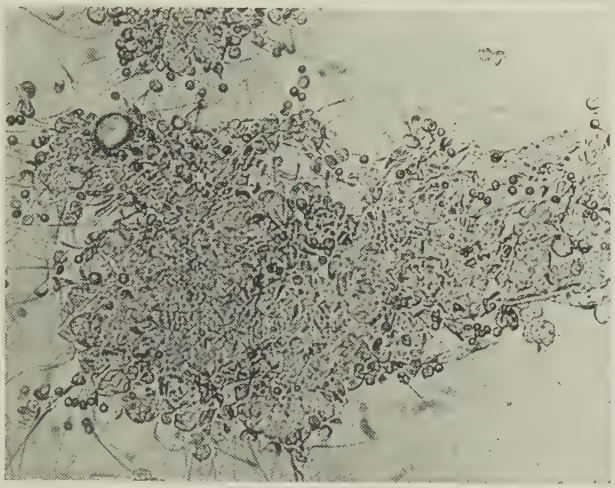
75



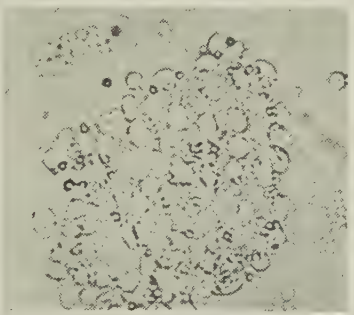
76



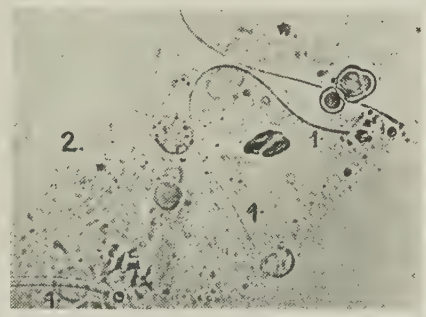
77



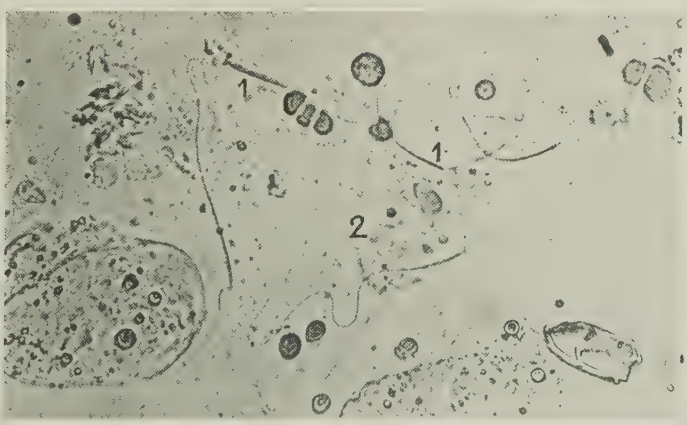
78



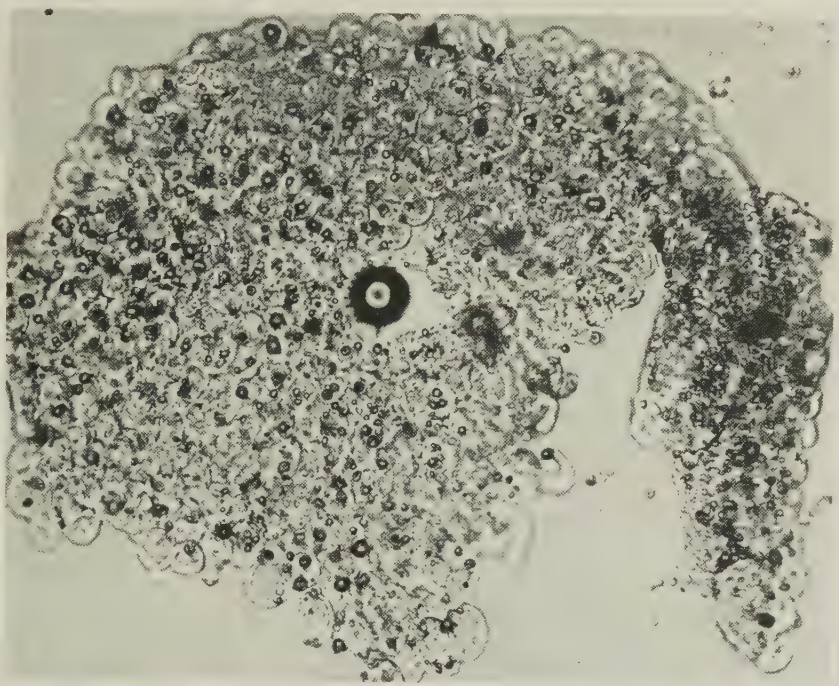
79



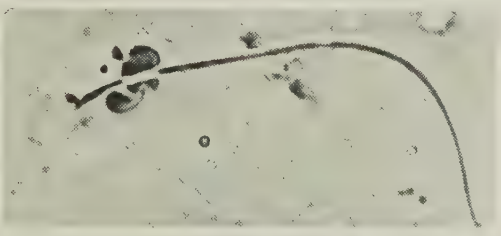
81



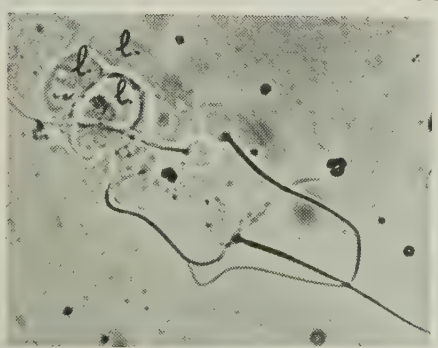
80



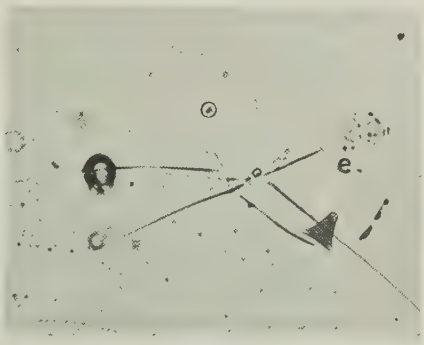
81 B



82

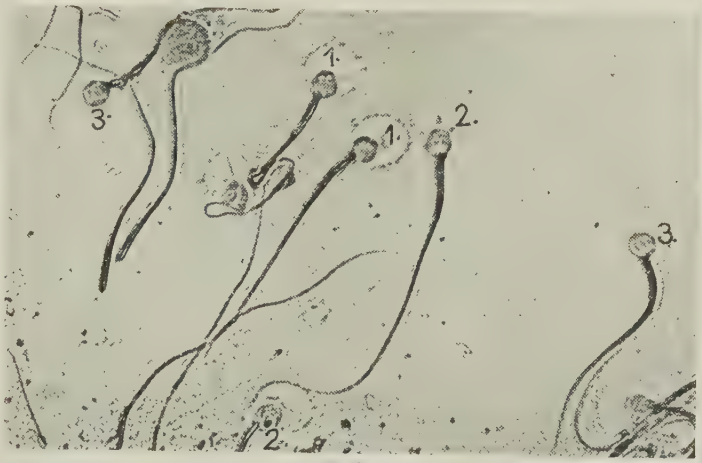


83

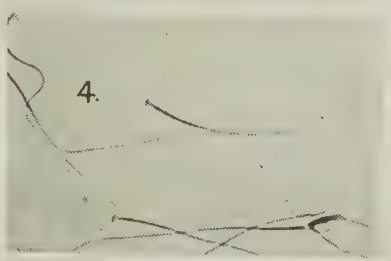


84

PLANCHE XVIII
(Gr. T. Popa et V. D. Marza)

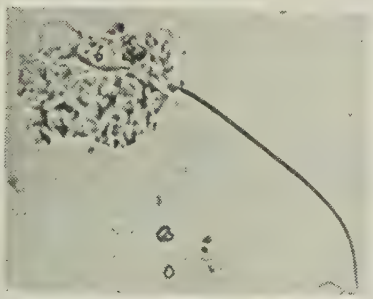


86



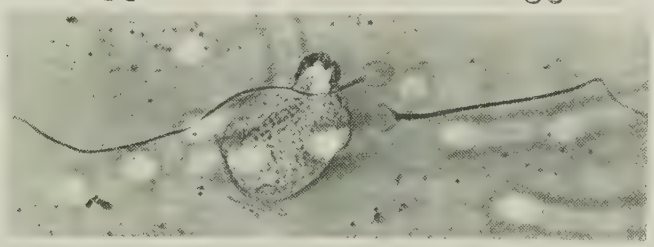
85

87

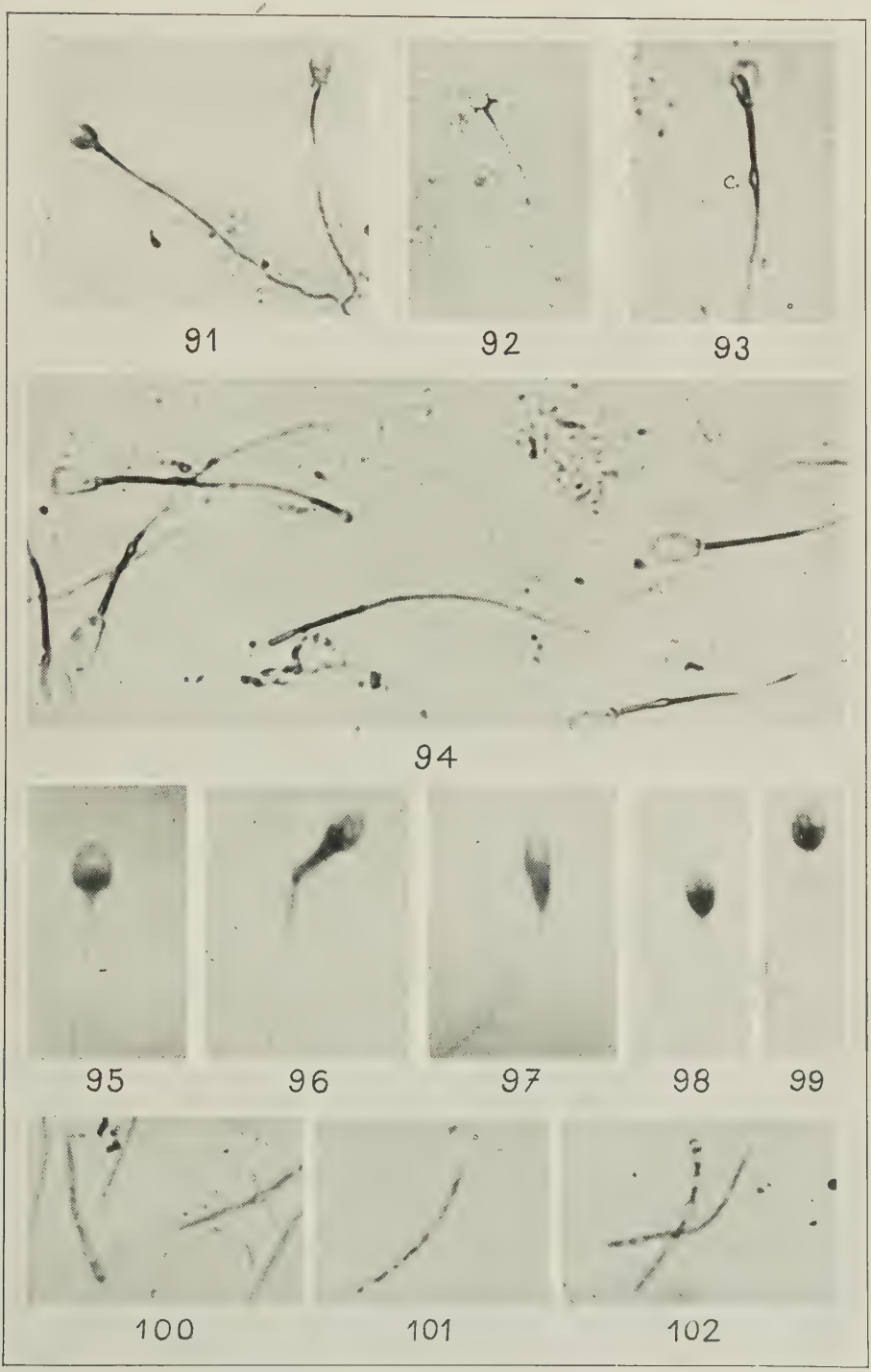


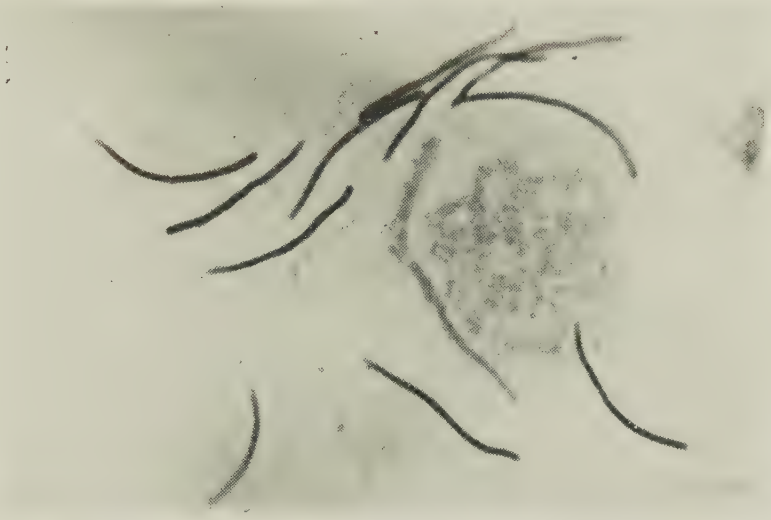
88

89

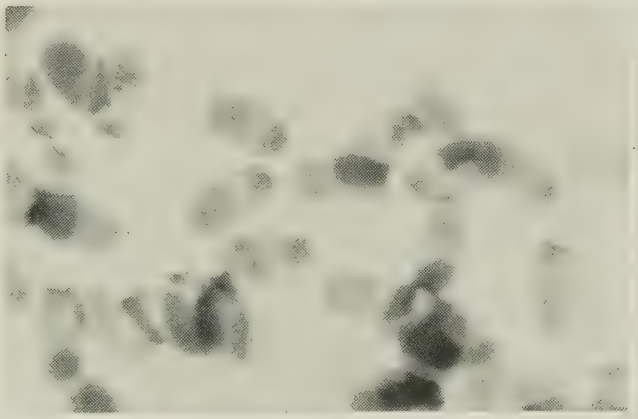


90

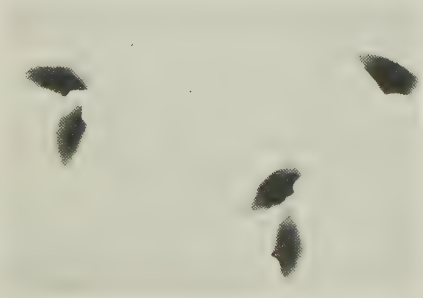

C.
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102



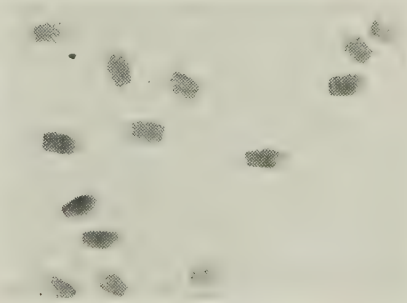
103



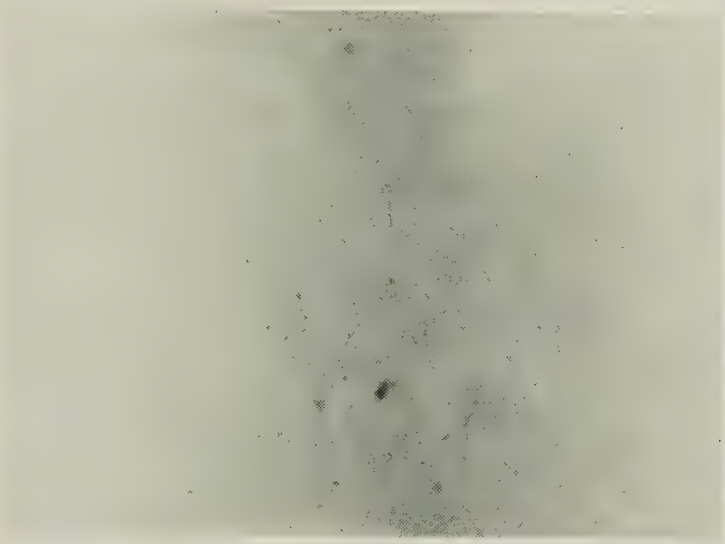
104



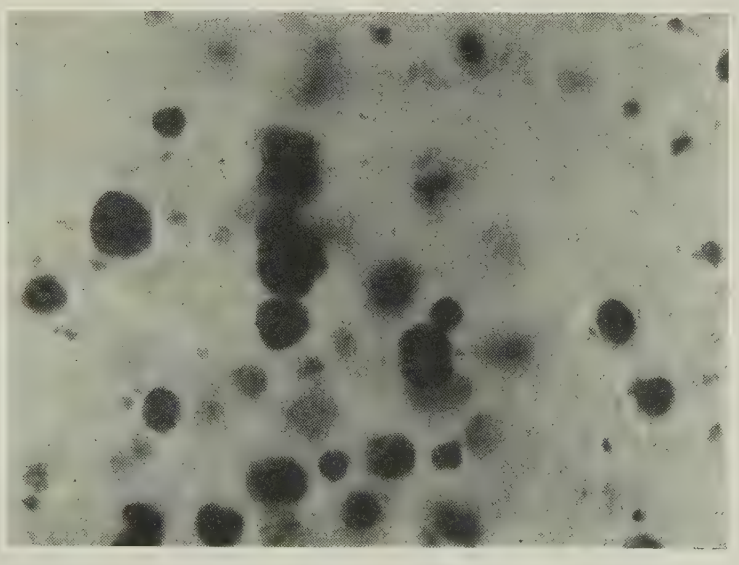
105



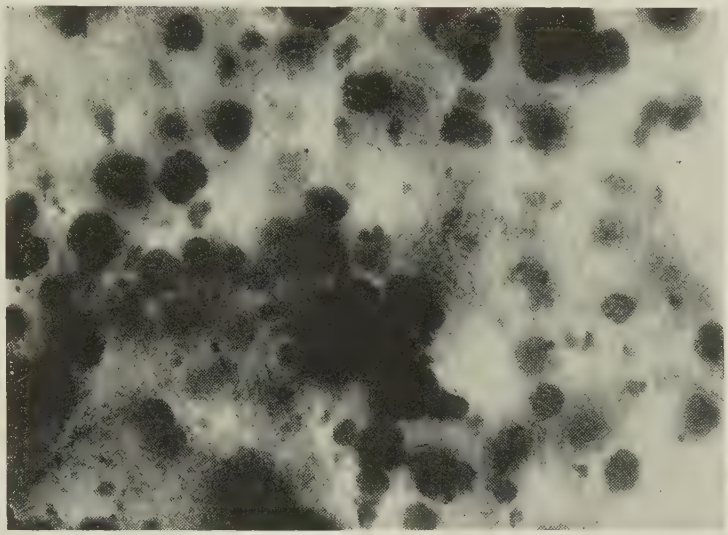
106



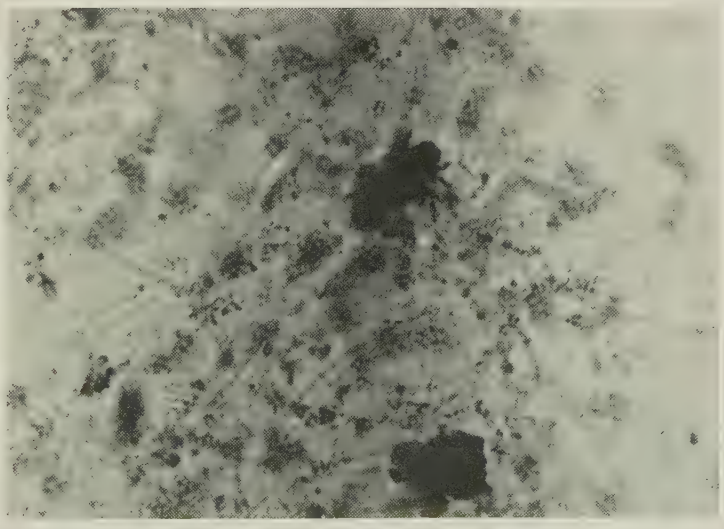
107



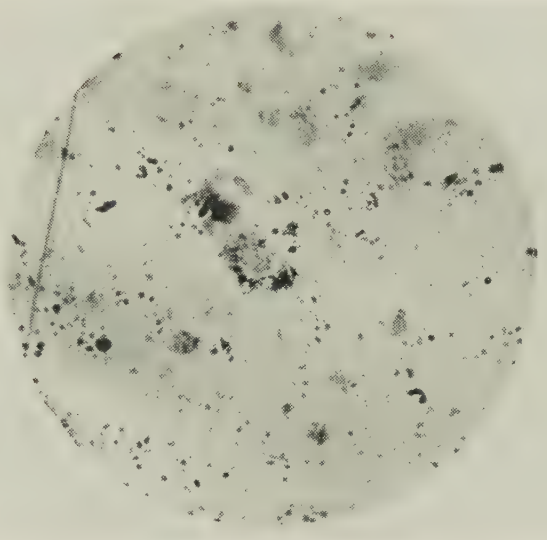
108



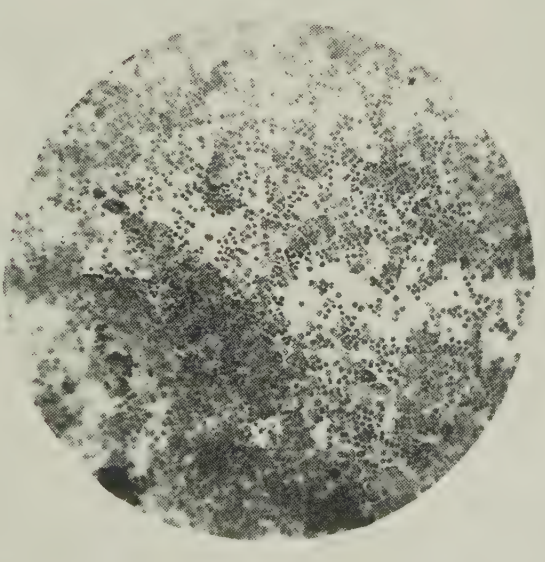
109



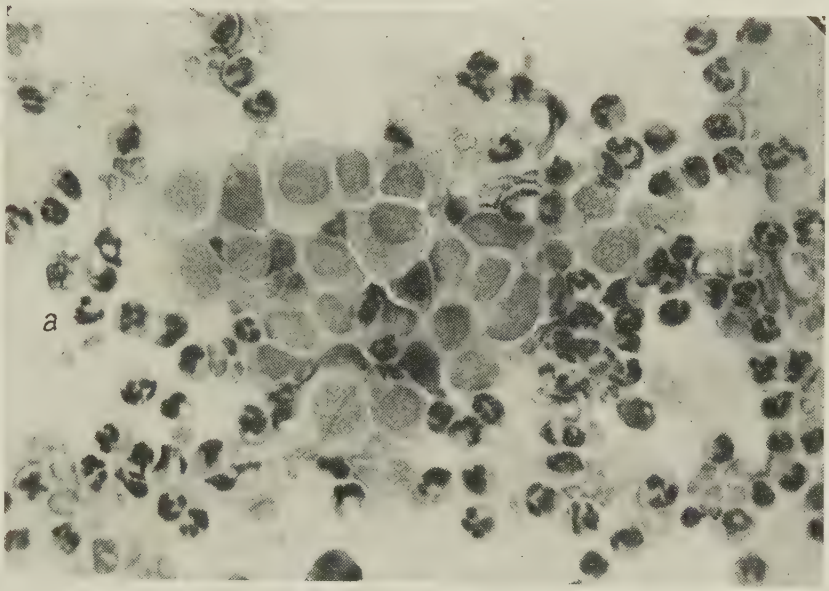
110



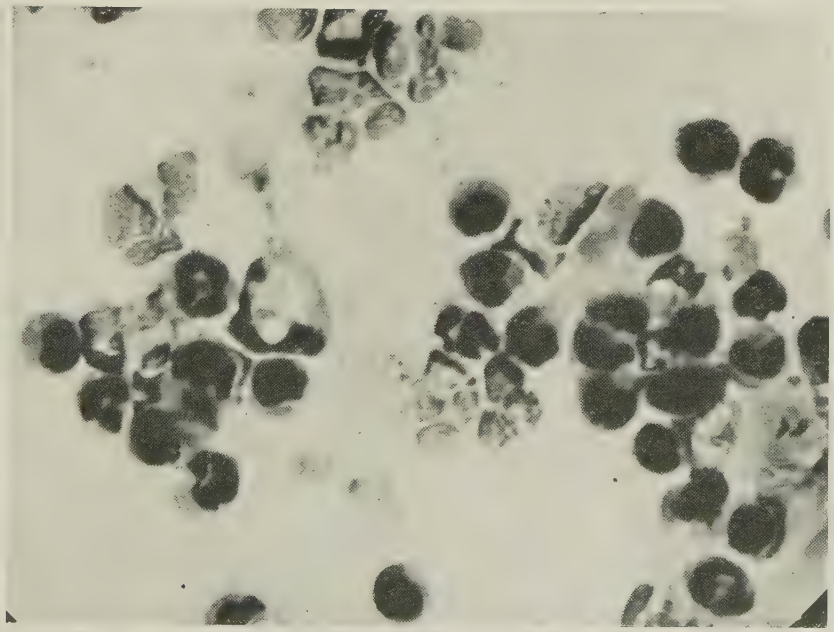
111



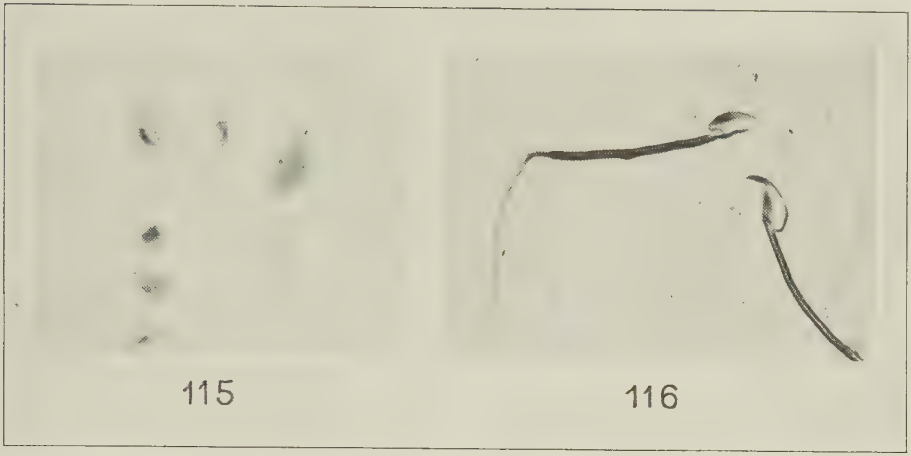
112

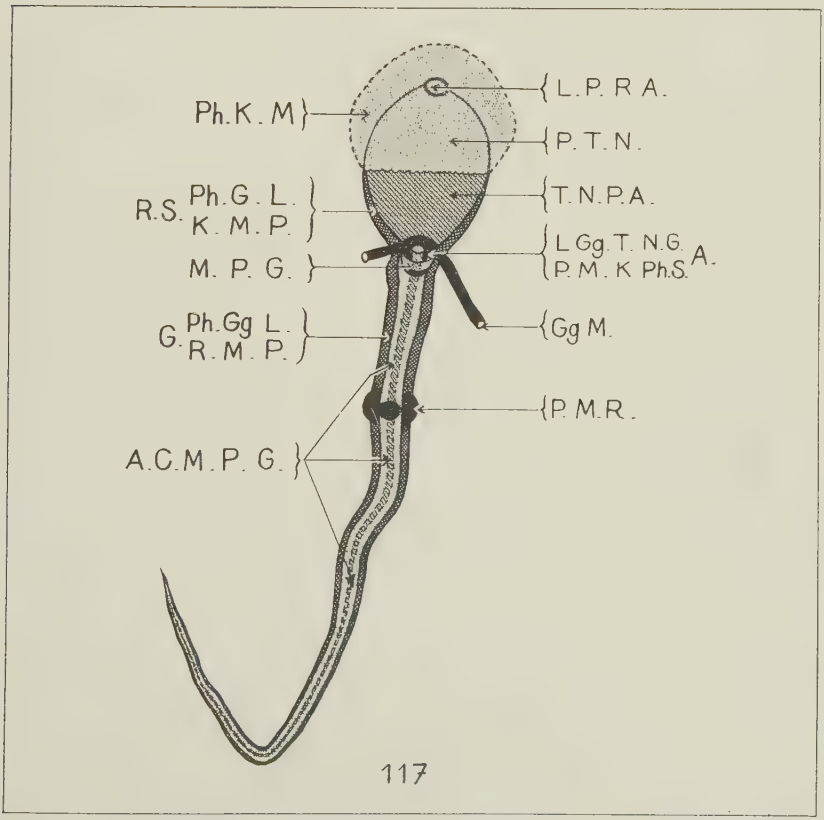


113



114


115
116


Ph.K.M
R.S. Ph.G.L. K.M.P.
M.P.G.
G. Ph.Gg L. R.M.P.
A.C.M.P.G.
L.P.R.A.
P.T.N.
T.N.P.A.
L Gg.T.N.G. P.M.K Ph.S. A.
Gg M.
P.M.R.
117

L'ACTION EMPÊCHANTE DE LA TOXINE DIPHTÉRIQUE SUR LE PHÉNOMÈNE DE PFEIFFER DISSOCIATION ENTRE L'INTENSITÉ ET LA RAPIDITÉ DU POUVOIR FIXATEUR

par

Georges MAGHERU et Alice MAGHERU

(Travail de l'Institut de Sérologie de Bucarest)

I. — Lorsqu'on inocule un mélange de vibrions et de sérum anticholérique, d'une part dans la cavité péritonéale de cobayes normaux, d'autre part dans celle de cobayes ayant reçu une heure auparavant une injection intrapéritonéale de 5 centimètres cubes de toxine diphtérique, voici ce que l'on constate : tandis que le liquide retiré de la cavité péritonéale des premiers animaux présente de nombreux amas de vibrions agglutinés et transformés en granules, granules que l'on retrouve à l'intérieur des leucocytes (phénomène de Pfeiffer), on constate que le liquide extrait dans les mêmes conditions, de la cavité péritonéale d'un cobaye préalablement injecté avec de la toxine, contient des amas de vibrions agglutinés, mais n'ayant pas subi la transformation granulaire. Chez ces mêmes animaux, les leucocytes étaient remplis de vibrions transformés en granules à côté de quelques vibrions intacts. Il semblerait, *a priori*, que cette absence de transformation en granules devrait s'expliquer par l'absence de l'alexine; pour vérifier le fait, nous avons cherché à apprécier le pouvoir d'appel exercé sur l'alexine par les différentes substances qui entrent en jeu dans notre expérience.

Dans ce but, nous avons pris quatre lots de cobayes.

1° Les cobayes du premier lot ont reçu 10 centimètres cubes d'un mélange de 1 centimètre cube de vibrions cholériques

+ 9 centimètres cubes de bouillon (1). Au bout d'une heure, nous avons extrait le liquide péritonéal et en avons titré son pouvoir alexique en mettant en contact des globules de mouton 1 : 20 (sensibilisés pendant 40′), avec des quantités variables du liquide mentionné. Dans ces conditions, nous avons vu que 1 centimètre cube de ce liquide ne contenait point l'alexine nécessaire pour lyser 1 centimètre cube de globules sensibilisés. De tous les cobayes de ce premier lot, un seul contenait, dans 1 cc. 5 de liquide péritonéal, la quantité nécessaire pour lyser en partie 1 centimètre cube de globules sensibilisés.

2° Les cobayes du deuxième lot ont reçu chacun 10 centimètres cubes d'une dilution 1 : 10 de sérum anti-cholérique. En procédant comme pour les cobayes du premier lot, nous avons trouvé que le pouvoir alexique du liquide péritonéal extrait était nul ou négligeable (1 cc. 5 de ce liquide n'a eu aucun effet sur 1 centimètre cube de globules sensibilisés).

3° Les cobayes du troisième lot ont reçu chacun 10 centimètres cubes d'une dilution 1 : 10 de toxine diphtérique. En procédant comme pour les lots précédents, nous avons constaté l'apparition, dans l'exsudat, d'une très grande quantité d'alexine. Ainsi, 0 cc. 1 de cet exsudat non dilué, et même 0 cc. 05, lysait

(1) La toxine diphtérique employée dans toutes nos expériences était stabilisée et vieille d'un an, ayant 300 unités toxiques (cobaye) par centimètre cube. Les vibrions cholériques (Pottevin) étaient une émulsion de culture de vingt-quatre heures sur gélose. Le sérum anticholérique employé a été obtenu en inoculant plusieurs lapins avec ces mêmes vibrions. Les quantités de ces diverses substances, diluées ou non, nécessaires à nos titrations *in vivo*, ont été plus grandes (10 centimètres cubes) que celles qu'on emploie généralement pour produire le phénomène de Pfeiffer. Nous avons dû tenir compte également du pouvoir anti-complémentaire *in vitro* de toutes ces substances (voir plus loin). Cependant, le pouvoir anti-complémentaire *in vitro* ne correspondait pas toujours avec ce pouvoir *in vivo*. Ainsi, 0 cc. 5 de toxine diphtérique fixant par elle-même l'alexine *in vitro*, n'a pas ce même pouvoir *in vivo*, et 10 centimètres cubes de cette même toxine ne donnent pas de fixation *in vivo*. Ceci s'expliquerait par le fait suivant : l'appel d'alexine produit par la toxine est tellement important que les 10 centimètres cubes de toxine ne suffisent point à la fixer. En ce qui concerne les vibrions, en employant *in vivo* une quantité supérieure à celle capable de fixer par elle-même l'alexine, cet excès de vibrions aurait pu fixer toute l'alexine appelée par les vibrions, et ainsi l'absence apparente de l'alexine pourrait s'expliquer par ce fait. Pour être à l'abri de cette objection, nous avons introduit dans le péritoine de quelques cobayes des quantités variables (0,1-10 centimètres cubes de vibrions). Chez aucun de ces animaux, l'alexine ne parut en grande quantité. Nous avons agi de même pour le sérum anti-cholérique, en injectant dans le péritoine des cobayes des quantités de sérum variables (0,1-10 centimètres cubes), et avons obtenu dans tous les cas un liquide contenant de très petites quantités d'alexine.

TABLEAU I

Liquide péritonéal non dilué		0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1	1,5
Eau physiologique		1,49	1,45	1,4	1,3	1,2	1,1	1	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	—
Globules sensibilisés		1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Lot 1 — Injection de *vibrions* cholériques dans le péritoine	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot 2 — Injection de *sérum* anticholérique dans le péritoine	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lot 3 — Injection de *toxine diphtérique* dans le péritoine	9	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	11	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	12	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lot 4 — Témoins, bouillon Martin dans le péritoine	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	+
	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

0 = hémolyse nulle.
+ = hémolyse totale.

Les résultats ont été marqués après 15′ à 37° et 24 heures à 20°.

complètement en 15 minutes 1 centimètre cube de globules sensibilisés.

4° Nous avons préparé de la même manière des cobayes témoins en employant du bouillon ordinaire et du bouillon Martin au *p*H égal à celui de la toxine diphtérique employée ; le pouvoir d'appel de l'alexine chez ces témoins était nul ou sans importance.

Nous résumons, dans le *tableau I* (voir p. 393), les résultats de

Cobaye N°	PREMIÈRE SÉRIE DE COBAYES															
	Liquide péritonéal après l'inoculation de toxine diphtérique.										Liquide péritonéal après l'introduction du sérum anticholérique.							
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1 cc	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0
22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0

Cobaye N°	DEUXIÈME SÉRIE DE COBAYES																	
	Liquide péritonéal après l'inoculation de toxine.										Liquide péritonéal après l'introduction des vibrions cholériques.							
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1 cc.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8
23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

La titration du pouvoir alexique de ces liquides a été faite en ajoutant, à des doses variables de liquide péritonéal, 1 centimètre cube de globules de mouton sensibilisés et en complétant par de l'eau physiologique jusqu'à 2 cc. 5.

cette première série d'expériences. On voit par là que l'absence de transformation granulaire se constate précisément dans le cas où l'alexine est la plus abondante et que cette transformation se fait, au contraire, là où cette dernière substance semblait manquer. Comment expliquer cette discordance paradoxale? S'agit-il d'une altération de l'alexine par la toxine diphtérique, comparable à celle qui se produit sous l'action du venin de cobra (Flexner et Noguchi, 1903). Il n'en est pas ainsi puisque nous voyons que l'exsudat le plus riche en alexine est précisément

celui qu'ont fourni les cobayes ayant préalablement reçu la toxine diphtérique.

II. — Nous avons donc cherché ailleurs l'explication de l'empêchement du phénomène de Pfeiffer par la toxine diphtérique. Nous avons imaginé que, dans la cavité péritonéale, des cobayes ayant reçu un mélange de toxine diphtérique + vibrions cholériques + sérum anti-cholérique, il pourrait y avoir trois sys-

TROISIÈME SÉRIE DE COBAYES

Liquide péritonéal après l'introduction des vibrions et de l'alexine.										Le même, après introduction du sérum anticholérique.									
0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1cc.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1cc
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

COBAYES TÉMOINS

Liquide péritonéal après l'introduction de toxine.										Le même, après introduction de sérum normal de lapin.									
0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1cc.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1cc
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

0 = hémolyse nulle.
\+ = hémolyse totale.

tèmes fixateurs : l'un spécifique (vibrions + sérum anti-cholérique), les deux autres non spécifiques (toxine diphtérique + vibrions et toxine + sérum anticholérique). Dans les expériences qui suivent, nous avons cherché à savoir lequel de ces mélanges pouvait fixer l'alexine *in vivo* et *in vitro*. Voici nos expériences *in vivo*. De même que dans la première série, nous avons pris quatre lots de cobayes.

1° Les cobayes de ce premier lot ont reçu dans leur cavité péritonéale un mélange de 1 centimètre cube de toxine diphté-

rique + 9 centimètres cubes de bouillon ordinaire. Une heure après, nous avons extrait une partie du liquide injecté et l'avons titré pour son pouvoir alexique (comme plus haut). Nous avons remplacé le liquide extrait par 1 centimètre cube d'une dilution 1 : 10 de sérum anti-cholérique. Une demi-heure après, nous avons retiré une nouvelle partie du liquide péritonéal de ces mêmes animaux et titré pour l'alexine. 0 cc. 3, parfois même 0 cc. 1, de ce liquide extrait avant l'introduction du sérum, contenait l'alexine nécessaire pour lyser 1 centimètre cube de globules sensibilisés. Après l'introduction du sérum, 1 centimètre cube de ce même liquide ne contenait que des traces d'alexine.

2° Les cobayes du deuxième lot ont été préparés comme les précédents, en remplaçant le sérum anti-cholérique par 1 centimètre cube d'une émulsion 1 : 10 d'une culture de vingt-quatre heures de vibrions. Le pouvoir alexique des deux échantillons de liquide péritonéal, recueillis avant et après l'introduction des vibrions, a été le même.

3° Les cobayes du troisième lot ont reçu chacun une émulsion de 1 : 10 d'une culture de vibrions, dans 9 centimètres cubes de sérum non dilué de cobaye normal. Une heure après, ils reçurent 1 centimètre cube du mélange sérum anti-cholérique + 9 centimètres cubes de bouillon ordinaire. Des deux liquides titrés pour leur pouvoir alexique, le premier (extrait avant l'introduction de sérum) en contenait 15 à 20, autant que le second (obtenu après l'injection du sérum).

4° Les cobayes du quatrième lot (témoins) ont été préparés comme ceux du premier lot, en remplaçant le sérum anti-cholérique par du sérum de lapin normal. Le pouvoir alexique des deux liquides extraits (avant et après l'injection de sérum) a été exactement le même (0 cc. 1 de ce liquide lysait 1 centimètre cube de globules sensibilisés).

Tous les résultats obtenus avec les quatre lots de ce deuxième groupe ont été marqués dans notre deuxième tableau (voir p. 394-395).

III. — Pour savoir si les mélanges que nous avions employés avaient ou non le pouvoir de fixer l'alexine *in vitro*, nous avons commencé par titrer préalablement le pouvoir anti-complémentaire de leurs éléments. Voici nos résultats : 1 cc. 5 du sérum anti-cholérique employé, ainsi que 1 centimètre cube de l'émulsion de vibrions, n'avaient aucun pouvoir fixateur; mais 1 cc. 5

TABLEAU III

1re expérience	Toxine diphtérique....	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Sérum anticholérique..	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
	Alexine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	40 minutes à 37°							
	Globules sensibilisés...	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
	Hémolyse.....	0	0	0	0	0	0	0
2e expérience	Toxine diphtérique....	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Vibrions cholériques ..	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
	Alexine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	40 minutes à 37°							
	Globules sensibilisés...	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
	Hémolyse..... ...	+	+	+	+	+	+	+
3e expérience	Sérum anticholérique .	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Vibrions.....	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
	Alexine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	40 minutes à 37°							
	Globules sensibilisés ..	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
	Hémolyse.....	0	0	0	0	0	0	0
4e expérience	Toxine diphtérique....	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Sérum normal de lapin.	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7
	Alexine	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
	40 minutes à 37°							
	Globules sensibilisés...	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
	Hémolyse.....	+	+	+	+	+	+	+

On a ajouté dans chaque tube de l'eau physiologique jusqu'à 2 cc. 5. Les résultats ont été notés après 24 heures.

0 = hémolyse nulle.
+ = hémolyse totale.

de cette émulsion, ainsi que 0 cc. 5 de toxine diphtérique, fixaient l'alexine *in vitro*. En considérant le tableau III, dans lequel nous avons marqué une de ces expériences de fixation *in vitro*, nous voyons que, tandis que les mélanges : toxine + sérum

TABLEAU IV

Le titre fixateur du système toxine diphtérique + sérum anti-cholérique, en variant la quantité du sérum pour une même quantité de toxine diphtérique.

Toxine diphtériq.	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Sérum anti-cholérique	1 cc.	0,8	0,6	0,4	0,2	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01	0,008	0,006	0,004	0,002	0,001	0,0008	0,0006	0,0004
Eau physiologique...	0,1	0,3	0 5	0,7	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Alexine.....	0,3	0,3	0.3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0.3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	40 minutes à 37°.																	
Globules sensibilis	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Hémolyse...	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Le titre fixateur du système toxine diphtérique + sérum anti-cholérique, en variant la quantité de toxine diphtérique pour une quantité fixe de sérum.

Toxine.....	1 cc.	0,8	0,6	0,4	0,2	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01	0,008	0,006	0,004	0,002	0,001	0,0008	0,0006	0,0004
Sérum anti-cholérique	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Eau physiologique...	0,1	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Alexine.....	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	40 minutes à 37°.																	
Globules sensibilis	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Hémolyse...	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Les résultats ont été marqués après 24 heures.

0 = hémolyse nulle.

\+ = hémolyse totale.

TABLEAU V

Le titre fixateur du système vibrions-cholériques + sérum anti-cholérique, en variant la quantité de sérum pour une quantité fixe de vibrions.

Vibrions....	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Sérum anti-cholérique	1 cc.	0,8	0,6	0,4	0,2	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01	0,008	0,006	0,004	0,002	0,001	0,0008	0,0006	0,0004
Eau physiologique...	0,1	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Alexine.....	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	40 minutes à 37°.																	
Globules sensibilis.	1 cc	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Hémolyse...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+

Le titre fixateur du système vibrions + sérum anti-cholérique, en variant la quantité de vibrions pour une quantité fixe de sérum.

Vibrions....	1 cc.	0,8	0,6	0,4	0,2	0,08	0,06	0,04	0,02	0,01	0,008	0,006	0,004	0,002	0,0001	0,0008	0,0006	0,0004
Sérum anti-cholérique	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Eau physiologique...	0,1	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Alexine.....	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
	40 minutes à 37°.																	
Globules sensibilis.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.	1 cc.
Hémolyse...	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	±	+	+	+	+

Les résultats ont été marqués après 24 heures.

0 = hémolyse nulle.
+ = hémolyse totale.

anti-cholérique et sérum anti-cholérique + vibrions ont un pouvoir fixateur énergique, les mélanges : toxine + vibrions et toxine + sérum normal de lapin n'ont aucun pouvoir fixateur.

De ces dernières expériences II et III, nous pouvons tirer une conclusion générale : le mélange vibrions — toxine diphtérique présente un pouvoir fixateur nul, tandis que les mélanges vibrions + sérum anti-cholérique et toxine + sérum anti-cholé-

Tubes n°	I	II	III	IV	V
Toxine diphtérique	0,2	0,4	0,2	0,4	—
Sérum anticholérique	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Sérum normal de lapin	—	—	—	—	—
Vibrions cholériques					
Alexine	0,5	0,5	0,3	0,3	0,5
	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10
					30 min
Vibrions cholériques	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes
					3 he
Phénomène de Pfeiffer	0	0	0	0	+
					6 he
Phénomène de Pfeiffer	0	0	0	0	+

Dans ce tableau, nous avons marqué par :

0 = absence de vibrions transformés en granules.
± = transformation partielle en granules.
+ = transformation totale des vibrions en granules.

rique, présentent tous deux un pouvoir fixateur énergique ; ces résultats sont les mêmes *in vitro* et *in vivo*. Quant au mélange toxine + sérum normal de lapin, il ne présente, lui non plus, aucun pouvoir fixateur.

Il est important de distinguer ici le titre du pouvoir fixateur, d'une part, et la rapidité avec laquelle se fait cette fixation, de l'autre. En ce qui concerne le titre, nous constatons, en exami-

nant les tableaux IV et V (voir p. 398-399) (dans lesquels nous avons marqué nos résultats), qu'entre les deux mélanges: vibrions cholériques + sérum anti-cholérique, d'une part, et toxine diphtérique + sérum anti-cholérique de l'autre, le premier possède un titre fixateur beaucoup plus élevé que le second, soit que dans l'un ou l'autre cas on fasse varier la quantité de sérum, soit que l'on adopte comme variable l'antigène lui-même.

VI

VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
—	0,2	0,2	—	—	0,2	
0,5	0,5	0,5	—	—	—	0,5
—	—	—	0,5	0,5	—	—
	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes
0,3	0,5	0,5	0,5			0,5
1/10	1/10	non dilué	1/10	—	—	1/10
gouttes	—	—	—	—	—	—
+	0	±	0	0	0	+
+	0	+	0	0	0	+

En ce qui concerne la recherche de l'avidité des deux systèmes pour l'alexine, nous avons procédé comme suit : dans une série de 12 tubes, nous avons combiné les diverses substances entrant en jeu dans la réaction de Pfeiffer. Dans les quatre premiers tubes nous avons mis en contact des quantités variables de toxine diphtérique, de sérum anti-cholérique (quantités n'ayant aucun pouvoir anti-complémentaire) et de l'alexine; au bout de trente minutes à 37 °, nous y avons ajouté l'émulsion de vibrions et laissé les tubes à 37° pendant six heures. Les vibrions furent agglutinés, mais non lysés.

Dans les tubes 5 et 6, nous avons mis les mêmes substances

que dans les quatre premiers tubes, à l'exception de la toxine diphtérique; la vibriolyse se fit au bout de trois heures. Dans le tube 7, les vibrions avaient été introduits en même temps que la toxine, le sérum et l'alexine (0,05); les vibrions étaient intacts au bout de six heures.

Dans le tube 8, composé comme le précédent, mais comprenant 0,5 d'alexine (donc 10 fois autant), un grand nombre de vibrions furent transformés en granules au bout de trois heures et tous les vibrions lysés au bout de six heures. Les trois der-

TABLEAU VII

Tube N°	I	II	III	IV
Toxine...	0,2		0,2	
Sérum anticholérique.	0.5	0,5	0,5	0,5
Vibrions....	V gouttes	V gouttes	V gouttes	V gouttes
3 heures à 37° Centrifugations des vibrions.				
Alexine..... ...	0,5 1/10	0,5 1/10	0,2 non dilué	0,2 non dilué
Phénomène de Pfeiffer	+	+	+	+

+ = transformation en masse des vibrions en granules.

niers tubes furent les témoins des neuf premiers. Le tableau VI (voir p. 400-401) contient l'ensemble de ces expériences.

En considérant les quatre premiers tubes, on est obligé de déduire que si l'alexine arrive au contact de la toxine diphtérique et du sérum anti-cholérique avant l'arrivée des vibrions, elle est absorbée par le système non spécifique avant d'avoir eu le temps de se fixer sur les vibrions. En considérant le tube 7, nous voyons que la rapidité avec laquelle s'opère la fixation est plus grande lorsqu'il s'agit du mélange toxine diphtérique + sérum anti-cholérique, mélange qui présente un titre fixateur moindre.

Pourtant l'absence du phénomène de Pfeiffer dans le tube 7, ainsi que les tubes 1, 2, 3, 4, aurait pu reconnaître une autre

cause : c'est-à-dire la toxine aurait pu empêcher la sensibilisation des vibrions. Le tube 8, dans lequel l'excès d'alexine a permis au phénomène de se produire, nous prouve que les vibrions sont, au contraire, sensibilisés dans les tubes 1, 2, 3, 4, 7. Pour en avoir la certitude, nous avons fait une nouvelle expérience : nous avons mis ensemble des vibrions, du sérum anti-cholérique et de la toxine ; après trois heures de contact, nous avons séparé les vibrions par centrifugation et nous les avons lavés dans de l'eau physiologique par centrifugations répétées. A ces vibrions, nous ajoutâmes de l'alexine. Le phénomène de Pfeiffer se produisit au bout d'une heure, ainsi que dans les tubes témoins. Cette expérience est notée dans notre septième tableau (voir p. 402).

Toutes ces expériences faites *in vitro* comme *in vivo*, nous permettent d'interpréter le fait paradoxal signalé au début de cet article. Il est permis en effet de supposer que, lorsque, dans un péritoine de cobaye, on a introduit simultanément ou successivement de la toxine diphtérique d'une part, et un mélange de vibrions + sérum anti-cholérique de l'autre, l'alexine présente dans la cavité est absorbée par le système toxine-sérum avant de l'être par les vibrions sensibilisés.

De ces expériences, nous tirons les conclusions générales suivantes :

a) Lorsqu'il s'agit de phénomènes de fixation, il faut distinguer la notion de quantité (titre) et celle de vitesse.

b) Le titre fixateur d'un système ne varie pas toujours parallèlement à la vitesse de fixation; il peut exister des systèmes à titre fixateur, mais ne fixant l'alexine que lentement; il peut en exister d'autres à titre fixateur beaucoup moindre, mais à vitesse de fixation beaucoup plus élevée.

c) Cette notion de vitesse semble être des plus importantes dès qu'il s'agit de deux systèmes entrant en concurrence *(in vivo* ou *in vitro)*. Le système qui l'emporte chez l'animal vivant serait celui qui présente le pouvoir de fixation le plus rapide.

d) C'est ainsi qu'il peut exister des mélanges non spécifiques, mais doués d'une avidité pour l'alexine telle qu'en déviant celle-ci, il la distrait de l'action qu'elle devait exercer sur le système spécifique. L'action empêchante de la toxine diphtérique sur le phénomène de Pfeiffer s'expliquerait ainsi.

BIBLIOGRAPHIE

1. Magheru (Georges et Alice) : « Apparition chez le cobaye de grandes quantités d'alexine dans les exsudats péritonéaux, par l'injection de toxines. » (*C. R. Soc. Biol.*, t. CI, 1929, p. 204.)
2. Id. : « Fixation de l'alexine *in vivo* sur le complexe toxine-antitoxine. » (*Ibid.*, t. CI, 1929, p. 206.)
3. Id. : « Dissociation entre l'intensité et la rapidité du pouvoir fixateur. » (*Ibid.*, t. CVI, 1931, p. 969.)
4. Id. : « Dissociation entre la vitesse et le titre de l'adsorbtion. Considérations générales et méthodes. » (*Ibid.*, t. CVII, 1931, p. 411.)

RECHERCHES SUR L'ANALYSE SÉRIQUE QUALITATIVE DANS LA FIÈVRE TYPHOÏDE

par

D. COMBIESCO, M. ILIESCO, N. DEMETRESCO et N. COMBIESCO

(Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale et de l'Institut de Sérologie de Bucarest)

I

La méthode qualitative du diagnostic des fièvres typho-paratyphoïdes est basée sur la présence ou l'absence des agglutinines « H » et « O » dans le sérum des malades. Cette méthode a été préconisée par Weil et Félix; ces temps derniers, l'école anglaise a eu tendance à remplacer la séro-réaction classique de Widal — réaction dans laquelle il s'agit d'une analyse quantitative — par le diagnostic sérique qualitatif.

Dans le typhus exanthématique, nous avons, comme procédé de diagnostic, la réaction de Weil-Félix; celle-ci n'est autre qu'une réaction d'agglutination dans laquelle l'antigène est représenté par une émulsion du bacillus proteus, isolé par ces auteurs de l'urine de certains typhiques. C'est le bacille proteus X_{19}.

A l'occasion des recherches faites sur différentes souches de bacilles proteus (Bac. prot. X_{19}, Bac. prot. X_2; Bac. proteus saprophytes), Weil et Félix ont observé une série de faits très intéressants.

Entre autres, ils ont vu : que le sérum des malades ou des convalescents de typhus exanthématique réagit spécifiquement avec les souches de bacilles proteus X_{19} et X_2 et que, dans les mêmes conditions, ces sérums agglutinent le bacille proteus X_{19} pour des dilutions dix, vingt ou cent fois plus grandes que celles qui réagissent avec le bacille proteus X_2.

Les bacilles proteus saprophytes ne sont pas agglutinés par le

sérum des malades ou des convalescents de typhus exanthématique.

Les sérums agglutinants préparés chez les lapins soit avec le bacille proteus X_{19}, soit avec le bacille proteus X_2 ou avec les bacilles proteus saprophytes, réagissent avec n'importe lequel de ces germes.

Ils ont observé de même que, dans le sérum des malades ou des convalescents de typhus exanthématique, l'agglutination du bacille proteus X_{19} ou X_2 se produit lentement et en petits grumeaux condensés; dans le sérum des animaux immunisés, la réaction se produit rapidement et en flocons très grands.

Chauffés à 60°, les sérums des malades perdent leur pouvoir agglutinant; dans les mêmes conditions, les agglutinines des sérums préparés chez les lapins conservent leurs propriétés agglutinantes non modifiées.

L'explication des différences existant entre les propriétés du sérum des malades et des convalescents de typhus exanthématique, et celles du sérum des animaux inoculés avec des bacilles proteus, a été donnée par l'étude des variations microbiennes. Weil et Félix ont montré que les bacilles proteus cultivés sur différents milieux présentent deux variétés qui diffèrent, tant au point de vue morphologique qu'au point de vue biologique et sérologique. L'une des variétés est mobile, a des cils et a reçu le nom du type « H », de l'allemand « Hauch »; l'autre est immobile, n'a pas de cils et constitue le type « O », de l'allemand « Ohne Hauch ».

Du point de vue sérologique, les deux types réagissent ainsi : le sérum des animaux inoculés avec le type « O » contient seulement une agglutinine « O » qui agglutine spécifiquement, en petits grumeaux, la souche homologue « O ». Le sérum des animaux inoculés avec le type « H » contient deux agglutinines, une spécifique, « O », et une autre non spécifique, « H », qui réagit en même temps avec la race homologue et avec la race hétérologue.

Ce qui différencie au point de vue antigénique les deux races de bacilles proteus (X_{19} et X_2), c'est le récepteur « O », qui est spécifique pour chaque race. Ce qui réunit les deux races, c'est le récepteur « H » commun à la forme « H » des deux bacilles proteus X_{19} et X_2. L'agglutination de groupe est donc due au récepteur « H »; l'agglutination spécifique est attribuée au récepteur « O ».

Le sérum des malades ou des convalescents de typhus exan-

thématique réagit comme le sérum de lapin qui a été inoculé avec le type « O » X_{19}, c'est-à-dire qui contient seulement des agglutinines de type « O ».

Félix et Mitzenmacher ont vu que la forme « H », chauffée deux heures à 100°, perd le récepteur « H », et l'antigène ainsi modifié se comporte comme le récepteur « O » des formes pures du type « O ». En d'autres termes : le chauffage détruit le récepteur « H », tandis que le récepteur « O » n'est pas influencé.

Weil et Félix, Weil, Félix et Mitzenmacher ont décrit des phénomènes analogues chez les germes du groupe typho-paratyphique. Mais dans ce groupe de bacilles, c'est le récepteur « H », le récepteur labile, qui possède le caractère de spécificité, tandis que chez les bacilles proteus la spécificité est due au récepteur « O ».

L'agglutination de groupe chez les bacilles typho-paratyphiques est causée par l'agglutinine « O » ; rarement, l'agglutinine « H » produit la réaction de groupe.

Partant de ces observations, on s'est demandé si les deux types d'agglutinines « H » et « O » ne pourraient pas, dans une certaine mesure, servir au diagnostic des infections causées par les bacilles typho-paratyphiques. Et surtout si nous ne pourrions en tirer une méthode de diagnostic, applicable aux cas où la réaction de Widal ne donne pas de réponses satisfaisantes.

Les germes dont on se sert communément dans les laboratoires sont des formes « H » du bacille typhique. Or, chez les malades de fièvre typhoïde, ce sont les agglutinines « O » qui apparaissent avant les agglutinines « H ». Dans la réaction de Widal, les agglutinines « O », qui apparaissent les premières, ne sont pas mises en évidence; ainsi l'établissement du diagnostic s'en trouve retardé.

De plus, il y a des malades de fièvre typhoïde chez lesquels les agglutinines « H » ne se développent que très peu ou pas du tout. Nous sommes quelquefois obligés d'effectuer la réaction de Widal, alors que les agglutinines « H » ont disparu. Dans ce cas, la méthode qualitative peut nous aider à établir le diagnostic en mettant en évidence les agglutinines « O ».

L'observation publiée par A.-D. Gardner, F.-G. Hobsen et G. Stenhouse constitue un exemple démonstratif de l'importance de cette analyse qualitative.

Il s'agit d'une malade atteinte de fièvre typhoïde à forme grave, où la réaction de Widal avait donné un résultat négatif. La malade n'avait pas été vaccinée avec le vaccin T. A. B.

Au vingt-cinquième jour de la maladie, l'hémoculture a été positive.

Au quarante-troisième jour, la réaction de Widal était toujours négative.

L'examen bactériologique de l'urine, des selles, donne toujours des résultats négatifs pour les bacilles typhiques ou paratyphiques.

Au vingt-cinquième jour de la maladie, les auteurs obtiennent une séro-réaction positive en éprouvant le sérum de la malade avec des émulsions « O ».

L'étude du germe isolé par hémoculture leur montre qu'il s'agit d'un bacille immobile, ne fermentant pas le lactose, n'agglutinant pas avec le sérum antityphique commun du laboratoire, mais qui réagit avec un sérum anti « O » jusqu'à la limite du titre du sérum.

Pour effectuer cette dernière réaction, on utilisait l'émulsion, dans l'eau physiologique, d'une culture sur gélose directement obtenue de l'hémoculture.

Après quelques passages, les bacilles sont devenus mobiles, et en même temps agglutinables par le sérum anti-typhique commun. Le bacille isolé du sang présentait les caractères de la forme « O » ; en culture, il s'est transformé assez rapidement en la forme « H ».

Félix cherche à établir un rapport entre les types de récepteurs et l'évolution clinique de la maladie. Il existerait une relation entre la bactériémie et les agglutinines :

L'agglutinine « H » ne confère au sérum aucune action bactéricide. L'agglutinine « O », au contraire, lui confère cette propriété. L'apparition précoce de l'agglutinine « O » est corrélative de la rareté des germes dans le sang et d'une bactériémie d'assez courte durée. L'absence des agglutinines « O » est suivie d'une bactériémie persistante et d'un nombre élevé de germes dans le sang.

Félix présente des observations qui tendent à prouver : que les malades qui ont succombé à la fièvre typhoïde n'ont pas d'agglutinines « O » dans leur sérum, ou n'en présentent qu'en très petite quantité. On trouve des agglutinines « H », ainsi qu'un nombre élevé de germes, dans leur sang; enfin, leur sérum n'a aucune action bactéricide *in vitro*. Chez les individus qui font une maladie légère, il a observé l'apparition précoce des agglutinines « O », à un titre assez élevé. La bactériémie manque ou est très atténuée et le pouvoir bactéricide du sérum *in vitro* est accru.

Dans les cas de gravité moyenne avec séro-réaction de Widal

négative, on a constaté, au cours de la maladie et pendant la convalescence, l'absence des agglutinines « H » et « O ».

Il existerait donc une relation entre la gravité de la maladie, d'une part, l'apparition et la quantité d'agglutinines « O » d'autre part. D'où la possibilité d'un séro-pronostic.

Enfin, l'analyse sérique qualitative peut nous servir dans la pratique, quand il s'agit d'interpréter la réaction de Widal chez les malades qui ont reçu quelque temps auparavant du vaccin T. A. B.

On trouve, dans le sérum des malades non vaccinés, des agglutinines « H » et des agglutinines « O ». Les agglutinines « H » apparaissent seulement en présence des germes qui constituent l'agent pathogène de la maladie. Ce sont elles qui permettent de poser le diagnostic. Les agglutinines « O » donnent des réactions de groupe.

Chez les vaccinés, la séro-réaction de Widal a perdu de sa valeur pratique, surtout dans les pays où la vaccination par le vaccin T. A. B. a pris une extension importante.

Félix ne trouve chez les vaccinés que des agglutinines « H », jamais d'agglutinines « O ». Pour le diagnostic de la fièvre typhoïde chez les individus qui ont reçu auparavant du vaccin T A B., la présence des agglutinines « H » n'a aucune importance. Mais, chez ces malades, la présence des agglutinines « O » nous indique que nous avons affaire avec une infection du groupe typho-paratyphique, sans nous permettre une spécification plus précise. Dans ces derniers cas, l'isolement du germe par hémoculture, biliculture, etc., et son identification, peuvent éclaircir le diagnostic.

L'analyse sérique qualitative servirait donc, d'après Félix, à établir le diagnostic chez les malades qui ont été vaccinés préalablement avec du T. A. B. Cette méthode présente donc une supériorité sur la séro-réaction de Widal employée couramment dans les laboratoires.

*
**

En Roumanie, la vaccination antitypho-paratyphique est pratiquée sur une échelle assez étendue, tant dans l'armée que parmi la population civile. L'analyse sérique qualitative gagne par ce fait une importance spéciale et les recherches sur cette question nous semblent d'actualité.

Désirant avoir des résultats comparables à ceux trouvés dans

les autres laboratoires, nous avons cherché à obtenir les émulsions standardisées et les souches de bacilles employés en Angleterre par le Médical Research Council (1).

Nos recherches ont porté sur :

1° L'étude morphologique, physico-chimique et biologique des souches microbiennes obtenues.

2° La préparation chez les lapins des immuns sérums avec ces différents types de bacilles « H » et « O », et l'étude des propriétés agglutinantes et précipitantes de ces sérums.

3° L'analyse sérique qualitative chez les malades souffrant d'une infection produite par un germe du groupe typho-paratyphique, malades n'ayant jamais reçu du vaccin T. A. B.

4° L'analyse sérique qualitative chez les individus inoculés avec du T. A. B.

Les souches microbiennes étudiées par nous — les types standards — ont été les suivantes :

a) Les bacilles typhiques : Ty. H 901, Ty. O 901 ;

b) Les bacilles paratyphiques A : H A_1, H A_6.

Le bacille H A est sensible aux agglutinines « H » et « O ». Le bacille H A_6 est sensible seulement à l'agglutinine « H » ;

c) Les bacilles paratyphiques B : H B^2, O B.

Les différences morphologiques entre ces germes se réduisent à l'absence ou la présence des cils. Les microphotographies que nous reproduisons nous prouvent que :

Les bacilles Ty. H 901 sont ciliés;

La majorité des bacilles Ty. O 901 sont non ciliés; parmi eux, il y en a aussi quelques-uns qui sont ciliés ;

Les bacilles H A_1 et H A_6 sont ciliés ;

Les bacilles H B_2 sont ciliés, tandis que les bacilles O B sont non ciliés.

*
**

Dans une communication faite à la Société de Biologie, M^lle^ A. Damboviceanu a étudié le mode de comportement des variétés « R » et « S » (« roush » et « smooth » des auteurs anglais), au point de vue de leur potentiel électrique, en comparaison avec les races normales d'origine. Les méthodes

(1) Nous remercions M. le docteur A.-D. Gardner (Standards Laboratory — School of Pathology — University of Oxford), pour l'obligeance avec laquelle il nous a envoyé les émulsions et les souches de bacilles qui ont servi à nos recherches.

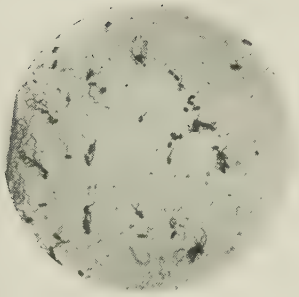
ARCHIVES ROUMAINES
DE PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE
TOME IV. — N^os^ 3-4. — 1931.

PLANCHE I

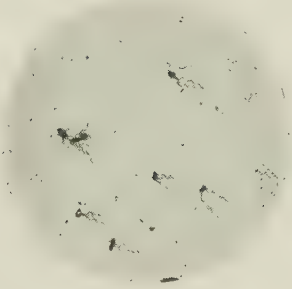
(D. Combiesco, M. Iliesco,
N. Demetresco et N. Combiesco.)

Ty. H 901.

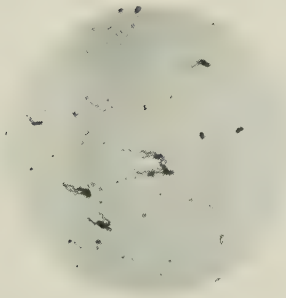
Ty. O 901.



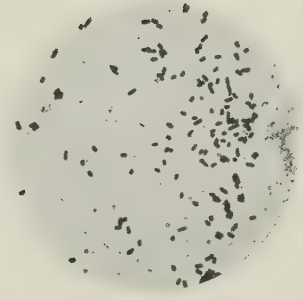
H. A_1.



H. A_2.



H. B_2.



O. B.

Microphotographies.

MASSON ET C^ie^, ÉDITEURS

utilisées ont été : la méthode de cataphorèse, l'agglutination par les acides et la floculation par un colloïde de signe contraire. Il résulte de ses expériences que le type « R » diffère du type normal « S » par le potentiel électrique, la variété ayant une charge électrique supérieure à celle de la race souche et présentant, à l'agglutination par les acides, une zone allant de *p*H 1,8 à *p*H 6,8. Pour le type « S », cette zone allait de *p*H 3,6 à *p*H 4,6.

En appliquant les mêmes méthodes d'études aux germes qui font l'objet de nos recherches, nous avons obtenu les résultats suivants (1) :

TABLEAU A

*p*H :	1,4	1,8	2,2	2,6	3	3,4	3,8	4,2	4,6	5
T	—	—	—	—	—	++	++++	++	+	—
H 901	—	—	—	—	—	++	++++	++	+	—
O 901	—	—	—	—	—	+—	++	+	+	—
A	—	—	—	—	—	+—	+	+	—	—
HA_1	—	—	—	—	—	+—	+++	+	—	—
HA_6	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—
B	—	—	—	—	+	+++	++	+	—	—
HB_2	—	—	—	—	—	++++	+++	—	—	—
OB	—	—	—	—	—	+—	+—	+—	—	—

La suspension microbienne a été faite dans une solution isotonique de saccharose (8,4 %), avec une culture de vingt-quatre heures. Les mélanges tampons ont été ceux de Clark et Lubs.

A 1 centimètre cube de mélange tampon, on ajoute 10 gouttes de la suspension microbienne. Les résultats ont été notés dix-huit heures après le début de l'expérience. Il n'y a pas d'agglutination instantanée, ni après une heure.

Les formes « O » de Ty. O 901 et O B sont agglutinées par les acides en grumeaux très fins. Les formes « H », au contraire, sont agglutinées en flocons très grands. L'aspect de l'agglutination des formes « O » et « H » par les acides rappelle l'aspect de l'agglutination par les sérums spécifiques.

La zone optima d'agglutination est la même pour le type « H » et le type « O », allant de p*H* 3,4, à p*H* 4,2.

Les expériences de cataphorèse (tube et technique de Michaelis) ont permis de constater que les deux formes « H » et « O » des souches étudiées par nous, en suspension dans du sérum physiologique, ont une charge électrique négative et qu'elles se déplacent vers l'anode avec une vitesse moyenne de 1 millimètre en

(1) Nous remercions M^lle^ A. Damboviceanu pour l'obligeance avec laquelle elle a exécuté ces réactions.

douze minutes. Elles présentent donc le même potentiel électrique.

De ces expériences, il résulte que les formes « H » et « O » ne se superposent pas aux formes « R » et « S » des mêmes germes. Tandis que la variété « R » se différencie nettement de la race d'origine « S » par le potentiel électrique et la zone d'agglutination par les acides, la forme « H » peut être superposée à la forme « O » de ce même point de vue.

***

L'un de nous, avec E. Soru, a étudié l'antigène résiduel extrait des souches: Ty. H 901, Ty. O 901, H A_1, H A_6, H B_2 et O B. Nous donnons les résultats obtenus en étudiant, du point de vue chimique, l'antigène résiduel extrait de ces souches.

1° Les réactions des substances albuminoïdes ont été négatives pour les six liquides examinés (réaction du biuret, réaction de Millon, réaction à l'acide sulfosalicylique). La substance extraite du Ty. H 901 renferme encore 0,028 gr. d'azote pour 1000; celle du Ty. O 901, 0,014 gr.; celle du H A_1, 0,009 gr.; celle du H A_6, 0,004 gr.; celle du H B_2 , 0,028 gr.; celle du O B, 0,12 gr. d'azote pour 1000 (méthode micro-Kjeldahl).

2° Les réactions des substances hydrocarbonées ont été les suivantes :

a) La réaction de Mollisch a été positive pour les six liquides; *b)* la réaction de Trommer a été faiblement positive; *c)* la réaction phloroglucine HCl ne donne pas la coloration rouge caractéristique; *d)* la réaction de Séliwanoff a donné une coloration rose jaune (aldoses), exception faite pour la substance Ty. H 901, qui donne une coloration rouge faible avec une bande d'absorption entre jaune et vert, et pour Ty. O 901, qui donne une coloration rouge faible, et qui, plus tard, devient jaune; *e)* toutes ces substances ont un pouvoir de rotation positif, mais on ne peut pas calculer l'indice de déviation à cause de leur faible concentration. Les substances réductrices, dosées et calculées en glucose, donnent, pour 1000 grammes d'extrait : 0,044 gr. pour Ty. H 901, 0,062 gr. pour Ty. O 901, 0,0108 gr. pour H A_1, 0,044 gr. pour H A_6, 0,0108 gr. pour H B_2 et 0,0434 gr. pour O B. Avec la phénylhydrazine, on n'obtient pas d'osazone.

Après une première hydrolyse de trois heures et demie au bain-marie : *a)* toutes ces substances ont un pouvoir de rotation à

droite, l'indice de déviation ne pouvant pas être calculé; *b)* avec la phénylhydrazine, on n'obtient pas d'osazone; *c)* les substances réductrices, dosées et calculées en glucose, donnent, pour 1000 grammes d'extrait : 0,234 gr. pour Ty. H 901, 0.0622 gr. pour Ty. O 901, 0,0245 gr. pour H A_1, 0,134 gr. pour H A_6, 0,122 gr. pour H B_2 et 0,104 gr. pour O B.

Après une deuxième hydrolyse de sept heures au bain-marie : *a)* le pouvoir de rotation est resté le même ; *b)* avec la phénylhydrazine, on obtient des cristaux d'osazone seulement avec les substances du Ty. H 901 et du O B; les substances réductrices, dosées et calculées en glucose, donnent cette fois, pour 1000 grammes d'extrait : 2.606 gr. pour Ty. H 901, 0,0204 gr. pour Ty. O 901, 1,018 gr. pour H A_1, 0,746 gr. pour H A_6, 0,806 gr. pour H B_2 et 0,87 gr. pour O B.

Après une troisième hydrolyse d'une heure et demie à l'autoclave à 120° : *a)* les substances ont un pouvoir de rotation spécifique, l'indice de déviation est de + 49°6 pour Ty. H 901, de + 37°6 pour H A_1, de + 32°5 pour H A_6, de + 43°5 pour H B_2, de + 40° pour O B; pour Ty. O 901, on ne peut pas calculer l'indice de déviation; les substances réductrices dosées et calculées en glucose donnent cette fois : 2,77 gr. pour Ty. H 901, 0,055 gr. pour Ty. O 901, 1,33 gr. pour H A_1, 1,178 gr. pour H A_6, 0,92 gr. pour H B_2 et 1,25 gr. pour O B. Avec la phénylhydrazine, toutes les substances, sauf celle du Ty. O 901, donnent des cristaux d'osazone.

En continuant l'hydrolyse encore une heure et demie à 120°, la concentration en substances réductrices augmente ainsi : 2,759 gr. pour Ty. H 901, 0,098 gr. pour Ty. O 901, 2,37 gr. pour H A_1, 1,868 gr. pour H A_6, 2,14 gr. pour H B_2 et 1,439 gr. pour O B.

Enfin, après une dernière hydrolyse à l'autoclave à 120°, qui a duré encore une heure et demie, la concentration en substances réductrices a été, pour 1000 grammes d'extrait : 3,84 gr. pour Ty. H 901, 0,352 gr. pour Ty. O 901, 2,35 gr. pour H A_1, 2,58 gr. pour H A_6, 1,79 gr. pour H B_2 et 1,97 pour O B. Avec la phénylhydrazine, toutes les substances, sauf celle qui a été extraite du Ty. O 901, donnent des cristaux d'osazone. L'aspect des cristaux d'osazone est un peu différent, suivant la substance dont ils dérivent.

II

Pour l'étude sérologique des germes standard qui font l'objet de ces recherches, nous avons préparé des immuns sérums chez des lapins. En même temps, nous avons préparé des sérums agglutinants chez des lapins en leur inoculant les microbes qui servent d'habitude dans le laboratoire pour la séro-réaction de Widal (T. A. B.).

Les 30 lapins qui ont été soumis à l'immunisation ont été répartis ainsi :

I. Lapins	n° 1 et n°	2,	inoculés	avec	Ty. H 901,	germes	vivants.	
—	3	4,	—	—	Ty. O 901,	—	—	
—	5	6,	—	—	H A_1,	—	—	
—	7	8,	—	—	H A_6,	—	—	
—	9	10,	—	—	H B_2,	—	—	
—	11	12,	—	—	O B,	—	—	
II. Lapin	n° 13.....		inoculé	avec	Ty. H 901,	germes	chauffés 2 h. à 100°.	
—	14.....		—	—	Ty. O 901,	—	—	—
—	15.....		—	—	H A_1,	—	—	—
—	16.....		—	—	H A_6,	—	—	—
—	17.....		—	—	H B_2,	—	—	—
—	18.....		—	—	O B,	—	—	—
—	19.....		—	—	T,	—	—	—
—	20.....		—	—	A,	—	—	—
—	21.....		—	—	B,	—	—	—
III. Lapin	n° 23.....		inoculé	avec	Ty. H 901,	germes	traités par l'alcool.	
—	24.....		—	—	Ty. O 901,	—	—	—
—	25.....		—	—	H A_1,	—	—	—
—	26.....		—	—	H A_6,	—	—	—
—	27.....		—	—	H B_2,	—	—	—
—	28.....		—	—	O B,	—	—	—
—	29.....		—	—	T,	—	—	—
—	30.....		—	—	A,	—	—	—
—	31.....		—	—	B,	—	—	—

Les lapins inoculés avec des bacilles typhiques ou paratyphiques A ont reçu cinq injections de germes vivants : une inoculation dans le péritoine, et les autres dans les veines.

Les lapins inoculés avec des bacilles paratyphiques B ont reçu sept injections : cinq sous la peau et deux dans les veines.

La saignée a été pratiquée 9 à 10 jours après la dernière inoculation.

*
**

RÉACTIONS D'AGGLUTINATION

Ces réactions ont été faites avec :

a) *Emulsions de germes vivants,* en choisissant toujours les souches qui poussent en bouillon donnant un trouble uniforme du milieu, et qui donnent des colonies « Smooth » sur la gélose. A une culture de vingt-quatre heures sur gélose, on ajoute 1,5 cmc. de sérum physiologique 9 ‰. L'émulsion homogène obtenue nous sert dans la réaction. Dans chaque tube de réaction, qui contient 1 centimètre cube des dilutions faites du sérum à examiner, nous ajoutons une goutte de l'émulsion ainsi préparée avec les germes vivants.

b) *Emulsions de germes chauffées deux heures à 100°.* Les émulsions sont préparées comme dans le cas des émulsions de germes vivants, avec cette différence que les émulsions une fois obtenues sont chauffées deux heures au bain-marie à 100°. Dans les réactions, nous employons une goutte d'émulsion microbienne pour chaque tube de dilution du sérum à examiner. Les émulsions chauffées à 100° servent à mettre en évidence les agglutinines « O ».

c) *Cultures en bouillon,* ajoutées 0,2 % de formol. On fait des cultures dans du bouillon, qu'on laisse approximativement 6 heures à 37°, jusqu'à ce que la culture ait acquis une opalescence égale à celle d'une émulsion standard. Cette culture est formolée 0,2 %. Les émulsions formolées réagissent comme les émulsions de germes vivants. Le formol n'a aucune action sur l'agglutinogène « H ».

Dans les tubes de réaction, on ajoute 0,5 cmc. de culture formolée à 0,5 cmc. de dilution du sérum à examiner.

d) *Cultures traitées avec de l'alcool.* Avec l'alcool, on obtient des suspensions « O » d'après la méthode de Bier. A une culture de vingt-quatre heures sur plaques de Roux, des souches « S » des différents germes étudiés, on ajoute 20-40 centimètres cubes de sérum physiologique 9 ‰. A 2 volumes de l'émulsion obtenue, on ajoute 1 volume d'alcool; le tout laissé vingt-quatre heures à 37°. Les émulsions homogènes décantées sont diluées, au moment de l'emploi, avec du sérum physiologique, jusqu'à obtention de l'opalescence d'une suspension standard.

L'agglutinogène « H » semble être complètement détruit ou inactivité par l'alcool.

Dans les tubes à réaction, on met 0,5 cmc. de dilution du sérum à examiner, et 0,5 cmc. de l'émulsion des germes traités avec de l'alcool.

On met les tubes à réaction, ainsi que les tubes témoins nécessaires, soit à 37°, soit dans un bain-marie à 52°. Nous avons laissé les tubes vingt-quatre heures à 52°, d'après les indications de Gardner. Les premières deux heures, on doit examiner les tubes plusieurs fois pour se rendre compte si l'on a affaire seulement à des agglutinines « H », ou s'il y a aussi des agglutinines « O ».

Dans le tableau I, nous donnons les résultats obtenus avec les émulsions standard qui nous ont été envoyées par les Standard Laboratory (Medical Research Council), School of Pathology, University of Oxford.

TABLEAU I

Sérum examiné	Dilution du sérum	Emulsions microbiennes		
		Oxford B. Ty. H	Oxford B. Ty. O.	Oxford Susp. alcool
Sérum n° 1. Lapin inoculé avec Ty. H 901 vivant.	100	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	200	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	500	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	1.000	+ + + + H	+ + + O	+ + + + O
	2.000	+ + + + H	+ + O	+ + + O
	5.000	+ + + + H	+ O	+ + + O
	10.000	+ + + + H	+ O	—
	20.000	+ + + + H	—	—
	50.000	-	—	—
Sérum n° 2. Lapin inoculé avec Ty. H 901 vivant.	100	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	200	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	500	+ + + + H	+ + + + O	+ + + + O
	1.000	+ + + + H	+ + + O	+ + + O
	2.000	+ + + + H	+ + O	+ + + O
	5.000	+ + + + H	+ O	+ + O
	10.000	+ + H	+ O	+ O
	20.000	+ H	—	—
	50.000	+ H	—	—
Sérum n° 3. Lapin inoculé avec Ty. O 901 vivant.	100	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	200	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	500	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	1.000	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	2.000	+ + H O	+ + + + O	+ + + + O
	5.000	—	+ + + O	+ + + O
	10.000	—	+ O	+ + O
	20.000	—	+ O	+ O
	50.000	—	+ O	—

TABLEAU I (*suite*)

Sérum examiné	Dilution du sérum	Emulsions microbiennes		
		Oxford B. Ty. H	Oxford B. Ty. O.	Oxford Susp. alcool
Sérum n° 4.	100	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
Lapin inoculé	200	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
avec Ty. O 901	500	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
vivant.	1.000	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	2.000	+ + + + H O	+ + + + O	+ + + + O
	5.000	+ + + + H O	+ + + O	+ + + + O
	10.000	+ + H O	+ O	+ + + O
	20.000	+ H O	+ O	+ O
	50.000	—	+ O	+ O
Sérum n° 5.	100	+ +	+ + + O	+ + + + O
Lapin inoculé	200	+	+ + O	+ + + O
avec H A_1	500	—	+ O	+ O
vivant.				
Sérum n° 6.	100	+	+ + + O	+ + + + O
Lapin inoculé	200	—	+ + O	+ + O
avec H A_1	500	—	+ O	+ O
vivant.	1.000	—	+ O	
Sérum n° 7.	100	+	+ + + O	+ + + + O
Lapin inoculé	200	—	+ + O	+ + + + O
avec H A	500	—	+ + O	+ + + + O
vivant.	1.000	—	—	+ + + O
	2.000	—	—	+ O
Sérum n° 9.	100	—	+ + + O	+ + + + O
Lapin inoculé	200	—	+ + + O	+ + + + O
avec H B_2	500	—	+ + O	+
vivant.	1.000	—	+ O	—
Sérum n° 10.	100	—	+ + + O	+ + + O
Lapin inoculé	200	—	+ + O	+ + O
avec H B_2	500	—	+ + O	+ + O
vivant.	1.000	—	+ O	+ O
Sérum n° 11.	100	—	—	+
Lapin inoculé	200	—	—	—
avec O B	500	—	—	—
vivant.				
Sérum n° 12.	100	—	+ + + O	+ + + O
Lapin inoculé	200	—	+ + + O	+ + O
avec O B	500	—	+ + O	+ O
vivant.	1.000	—	+ O	+ O

Nous donnons aussi quelques exemples des réactions obtenues avec les émulsions préparées par nous.

Sérum n° 1 (lapin inoculé avec Ty. H 901, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++H	++++HO	+	+	++	+	+++H	+	++
200	++++H	++++HO	+	+	++	+	+++H	+	++
500	++++H	++++HO	—	—	++	—	+++H	+	++
1.000	++++H	++++HO	—	—	++	—	+++H	+	+
2.000	++++H	++++HO	—	—	++	—	+++H	—	—
5.000	++++H	++++HO	—	—	++	—	++H	—	—
10.000	+++H	+++HO	—	—	+	—	++H	—	—
20.000	++H	++HO	—	—	+	—	+H	—	—
50.000	+H	+HO	—	—	+	—	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	++O	—	++O	+O	++++O	—	++O
200	++++O	++++O	++O	—	++O	+O	++++O	—	++O
500	++++O	++++O	+O	—	++O	+O	++++O	—	+O
1.000	+++O	+++O	—	—	+O	—	+++O	—	+O
2.000	++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
5.000	+O	+O	—	—	—	—	+O	—	—
10.000	+O	+O	—	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++H	++++HO	—	—	+++H	—	++++H	—	—
200	++++H	++++HO	—	—	++H	—	++++H	—	—
500	++++H	+++HO	—	—	—	—	++++H	—	—
1.000	++++H	+++HO	—	—	—	—	++++H	—	—
2.000	++++H	++HO	—	—	—	—	++++H	—	—
5.000	++++H	+HO	—	—	—	—	+++H	—	—
10.000	++H	—	—	—	—	—	++H	—	—
20.000	+H	—	—	—	—	—	+H	—	—

d) *Réaction d'agglutination avec les cultures traitées avec de l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	+++O	—	+++O	++O	++++O	++O	++O
200	++++O	++++O	++O	—	++O	++O	++++O	—	—
500	++++O	++++O	+O	—	—	—	++++O	—	—
1.000	++++O	++++O	—	—	—	—	++++O	—	—
2.000	+++O	++++O	—	—	—	—	+++O	—	—
5.000	++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
10.000	+O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
20.000	—	—	—	—	—	—	+O	—	—

Sérum n° 3 (lapin inoculé avec Ty. O 901, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++HO	++++O	+	—	—	++	++++HO	—	+
200	++++HO	++++O	—	—	—	+	+++HO	—	—
500	++++HO	++++O	—	—	—	—	+++HO	—	—
1.000	++++HO	++++O	—	—	—	—	+++HO	—	—
2.000	++++HO	++++O	—	—	—	—	+++HO	—	—
5.000	++HO	+++O	—	—	—	—	++HO	—	—
10.000	+HO	++O	—	—	—	—	+HO	—	—
20.000	—	+O	—	—	—	—	—	—	—
50.000	—	+	—	—	—	—	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	+++O	—	++O	++O	++++O	—	++O
200	++++O	++++O	+++O	—	++O	+O	++++O	—	++O
500	++++O	++++O	+++O	—	+O	+O	++++O	—	+O
1.000	++++O	++++O	++O	—	—	—	++++O	—	—
2.000	++++O	++++O	+O	—	—	—	+++O	—	—
5.000	+++O	++++O	—	—	—	—	++O	—	—
10.000	++O	++O	—	—	—	—	+O	—	—
20.000	+O	+O	—	—	—	—	+O	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++H	++++O	—	—	+	—	++++H	—	—
200	++++H	+++O	—	—	—	—	++++H	—	—
500	++++H	++O	—	—	—	—	++++H	—	—
1.000	++++H	+O	—	—	—	—	++++H	—	—
2.000	++H	—	—	—	—	—	++H	—	—
5.000	+H	—	—	—	—	—	+H	—	—

d) *Réaction d'agglutination avec les cultures traitées avec de l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	+++O	—	++O	++O	++++O	—	++O
200	++++O	++++O	++O	—	—	—	++++O	—	—
500	++++O	++++O	+O	—	—	—	++++O	—	—
1.000	++++O	++++O	—	—	—	—	++++O	—	—
2.000	+++O	+++O	—	—	—	—	+++O	—	—
5.000	++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
10.000	+O	—	—	—	—	—	+O	—	—

Sérum n° 6 (lapin inoculé avec H A_1, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++O	+	++++H	++++H	—	+O	+O	++++H	+O
200	++O	+	++++H	++++H	—	—	—	++++H	+O
500	+O	—	++++H	+++H	—	—	—	+++H	—
1.000	—	—	++++H	+++H	—	—	—	+++H	—
2.000	—	—	+++H	++H	—	—	—	+++H	—
5.000	—	—	+++H	++H	—	—	—	+++H	—
10.000	—	—	++H	+H	—	—	—	++H	—
20.000	—	—	+H	+H	—	—	—	+H	—
50.000	—	—	+H	—	—	—	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	++++O	+++O	—	—	—	—	+++O
200	—	—	++++O	++O	—	—	—	—	++O
500	—	—	++++O	+O	—	—	—	—	+O
1.000	—	—	+++O	—	—	—	—	—	—
2.000	—	—	++O	—	—	—	—	—	—
5.000	—	—	+O	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++O	++++O	++++H	++++H	—	+O	—	++++H	—
200	+O	+++O	++++H	++++H	—	—	—	++++H	—
500	—	+O	++++H	++++H	—	—	—	++++H	—
1.000	—	—	++++H	++++H	—	—	—	++++H	—
2.000	—	—	++++H	++++H	—	—	—	++++H	—
5.000	—	—	+++H	++++H	—	—	—	++++H	—
10.000	—	—	+++H	+++H	—	—	—	+++H	—
20.000	—	—	+++H	+++H	—	—	—	+++H	—
50.000	—	—	++H	++H	—	—	—	+++H	—

d) *Réaction d'agglutination avec les cultures traitées avec de l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	+++O	+++O	++O	—	+++O	+O	++++O	—
200	++O	++O	+++O	+O	—	—	—	+++O	—
500	+O	+O	++O	—	—	—	—	+O	—
1.000	—	—	+O	—	—	—	—	—	—

Sérum n° 7 (lapin inoculé avec H A_6, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	++O	++++H	++++H	++O	++++O	++O	++++H	+++O
200	—	++O	++++H	++++H	+O	++++O	+O	++++H	++O
500	—	+O	++++H	++++H	—	+++O	—	++++H	—
1.000	—	+O	++++H	++++H	—	+++O	—	+++H	—
2.000	—	—	++++H	++++H	—	+O	—	+++H	—
5.000	—	—	++++H	++++H	—	—	—	+++H	—
10.000	—	—	+++H	++++H	—	—	—	+++H	—
20.000	—	—	+++H	+++H	—	—	—	++H	—
50.000	—	—	+H	+H	—	—	—	+H	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+O	++O	++++O	+++O	+++O	+++O	+++O	++++O	+++O
200	—	++O	+++O	+O	++O	+++O	+O	++++O	+O
500	—	+O	+++O	—	—	++O	—	++++O	—
1.000	—	—	+++O	—	—	+O	—	+++O	—
2.000	—	—	+O	—	—	—	—	+O	—
5.000	—	—	—	—	—	—	—	+O	—

Sérum n° 9 (lapin inoculé avec H B_2, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	++O	+O	—	++++H	++++O	+O	+O	++++H
200	+O	+O	—	—	++++H	++++O	—	—	++++H
500	—	—	—	—	++++H	++++O	—	—	++++H
1.000	—	—	—	—	++++H	++++O	—	—	+++H
2.000	—	—	—	—	++++H	++O	—	—	+H
5.000	—	—	—	—	++++H	+O	—	—	—
10.000	—	—	—	—	++++H	—	—	—	—
20.000	—	—	—	—	++++H	—	—	—	—
50.000	—	—	—	—	+H	—	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A$_1$	H A$_6$	H B$_2$	O B	T	A	B
100	+O	+O	—	—	+++O	+++O	—	—	+++O
200	—	—	—	—	+++O	++O	—	—	+++O
500	—	—	—	—	+++O	+O	—	—	+++O
1.000	—	—	—	—	+++O	—	—	—	+++O
2.000	—	—	—	—	++O	—	—	—	++O
5.000	—	—	—	—	—	—	—	—	+O

SÉRUM N° 12 (lapin inoculé avec O B, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A$_1$	H A$_6$	H B$_2$	O B	T	A	B
100	++O	++O	+O	—	+++O	++++O	++O	—	+++O
200	+O	+O	—	—	++O	++++O	+O	—	++O
500	+O	+O	—	—	+O	+++O	+O	—	+O
1.000	—	—	—	—	+O	+++O	—	—	—
2.000	—	—	—	—	—	+++O	—	—	—
5.000	—	—	—	—	—	+O	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A$_1$	H A$_6$	H B$_2$	O B	T	A	B
100	—	+O	+O	—	—	+++O	—	—	+++O
200	—	—	—	—	—	++O	—	—	++O
500	—	—	—	—	—	+O	—	—	+O
1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—

SÉRUM N° 13 (lapin inoculé avec Ty. H 901, germes chauffés deux heures à 100°).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A$_1$	H A$_6$	H B$_2$	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	+O	—	++O	++++O	++++O	+O	++O
200	++++O	++++O	—	—	+O	+++O	++++O	—	+O
500	+O	+++O	—	—	—	+O	+++O	—	—
1.000	—	+++O	—	—	—	—	++O	—	—
2.000	—	+O	—	—	—	—	+O	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	++++O	—	++++O	+++O	++++O	—	++++O
200	++++O	++++O	++++O	—	++++O	++++O	++++O	—	++++O
500	++++O	++++O	+++O	—	++O	++O	+++O	—	++O
1.000	++++O	++++O	+++O	—	—	—	++O	—	++O
2.000	++++O	+++O	—	—	—	—	++O	—	—
5.000	++++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
10.000	+++O	+O	—	—	—	—	++O	—	—
20.000	+++O	—	—	—	—	—	—	—	—

c) *Réactions d'agglutination avec les émulsions formolées :* ont été négatives.

d) *Réaction d'agglutination avec les cultures traitées avec de l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	++++O	++++O	—	+++O	+++O	++++O	—	+++O
200	+++O	++++O	+++O	—	++O	+++O	++++O	—	++O
500	+++O	+++O	++O	—	+O	—	+++O	—	+O
1.000	+++O	+++O	+O	—	—	—	++O	—	—
2.000	++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
5.000	+O	++O	—	—	—	—	+O	—	—

Sérum n° 14 (lapin inoculé avec Ty. O 901, germes chauffés deux heures à 100°).

Nous avons obtenu les mêmes résultats que pour le sérum n° 13.

Sérum n° 15 (lapin inoculé avec H A_1, germes chauffés deux heures à 100°).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	++++O	++O	—	++O	—	++++O	++O
200	—	—	++++O	+O	—	+O	—	+++O	+O
500	—	—	++O	—	—	+O	—	++O	—
1.000	—	—	+O	—	—	—	—	+O	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100°.*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	++++O	++++O	++++O	—	++O	++O	+++O	—
200	+O	+++O	++++O	+O	—	—	+O	++O	—
500	—	+O	+++O	—	—	—	—	—	—
1.000	—	—	++O	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :* résultats complètement négatifs.

d) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	+++O	+++O	+O	+O	—	+++O	++O	—
200	+++O	+++O	+++O	—	—	—	+++O	+O	—
500	—	—	+++O	—	—	—	+O	—	—
1.000	—	—	++O	—	—	—	—	—	—

Sérum n° 17 (lapin inoculé avec H B_2, germes chauffés deux heures à 100°), et Sérum n° 18 (lapin inoculé avec O B, germes chauffés deux heures à 100°).

Ces deux sérums ont donné des résultats identiques.

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+O	+O	—	—	++++O	++++O	—	—	++O
200	+O	+O	—	—	++++O	++++O	—	—	+O
500	—	—	—	—	+++O	+++O	—	—	+O
1.000	—	—	—	—	++O	++O	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+O	+O	+O	—	+++O	++++O	+O	++O	+++O
200	+O	+O	—	—	+++O	++++O	—	—	+++O
500	—	—	—	—	++O	++O	—	—	++O
1.000	—	—	—	—	—	+O	—	—	+O

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :* résultats complètement négatifs.

d) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	++O	—	—	+++O	++++O	+O	—	++O
200	—	++O	—	—	++O	++++O	—	—	+O
500	—	—	—	—	+O	++O	—	—	—
1.000	—	—	—	—	+O	+O	—	—	—

Sérum n° 23 (lapin inoculé avec Ty. H 901, germes traités par l'alcool).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
200	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
500	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
1.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
2.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
5.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
10.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	+++HO	—	—
20.000	+++HO	++++HO	—	—	—	—	+++HO	—	—
50.000	+HO	++HO	—	—	—	—	++HO	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++O	++++O	+++O	—	+++O	—	+++O	—	+++O
200	++++O	++++O	++O	—	+++O	—	+++O	—	++O
500	++++O	+++O	—	—	+O	—	+++O	—	—
1.000	+++O	++O	—	—	—	—	+++O	—	—
2.000	++O	++O	—	—	—	—	++O	—	—
5.000	++O	+O	—	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les émulsions formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
200	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
500	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
1.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
2.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
5.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
10.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	++++HO	—	—
20.000	++++HO	++++HO	—	—	—	—	+++HO	—	—
50.000	+++HO	++HO	—	—	—	—	++HO	—	—

d) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++O	+++O	+++O	—	+++O	+O	+++O	—	+O
200	+++O	+++O	++O	—	+++O	—	+++O	—	+O
500	+++O	+++O	—	—	+O	—	+++O	—	—
1.000	+++O	+++O	—	—	—	—	++O	—	—
2.000	++O	++O	—	—	—	—	+O	—	—
5.000	+O	+O	—	—	—	—	—	—	—

Sérum n° 24 (lapin inoculé avec Ty. H 901, germes traités par l'alcool).

Ce sérum a donné les mêmes résultats que le sérum n° 23. Ce fait nous montre que les germes traités par l'alcool, quoiqu'ils ne réagissent pas *in vitro* en présence de l'agglutinine « H », sont capables, lorsqu'ils sont inoculés chez le lapin, d'inciter la formation des agglutinines « H » et des agglutinines « O ».

Le même phénomène a été observé avec les sérums obtenus chez les lapins qui ont été inoculés avec les émulsions traitées par l'alcool de H A_1, H A_6, H B_2, etc.

Sérum n° 25 (lapin inoculé avec H A_1, germes traités par l'alcool).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	+++HO	+++H	—	—	—	++HO	++O
200	—	—	+++HO	+++H	—	—	—	++HO	—
500	—	—	++HO	++H	—	—	—	—	—
1.000	—	—	+HO	—	—	—	—	—	—
2.000	—	—	—						

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	+O	+++O	++O	+O	—	—	+++O	—
200	—	—	+++O	—	—	—	—	+O	—
500	—	—	+++O	—	—	—	—	+O	—
1.000	—	—	++O	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les cultures formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	++++HO	++HO	—	—	»	»	»
200	—	—	++++HO	+HO	—	—	»	»	»
500	—	—	++++HO	—	—	—	»	»	»
1.000	—	—	+++HO	—	—	—	»	»	»

d) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++O	++O	++++O	—	—	—	—	++O	—
200	—	+O	+++O	—	—	—	—	—	—
500	—	—	++O	—	—	—	—	—	—
1.000	—	—	+O	—	—	—	—	—	—

Sérum n° 27 (lapin inoculé avec H B_2, germes traités par l'alcool).

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++	++	++	++	++++HO	++++O	—	+++O	++++HO
200	—	—	—	—	++++HO	++++O	—	++O	++++HO
500	—	—	—	—	++++HO	+++O	—	+O	++++HO
1.000	—	—	—	—	++++HO	++O	—	—	++++HO
2.000	—	—	—	—	++++HO	+O	—	—	++++HO

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	—	—	++++O	++++O	—	++O	++++O
200	—	—	—	—	++++O	++++O	—	+O	++++O
500	—	—	—	—	++O	++O	—	—	+++O
1.000	—	—	—	—	+O	+O	—	—	+O

c) *Réaction d'agglutination avec les cultures formolées :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	—	—	+++HO	+++O	—	—	++++HO
200	—	—	—	—	+++HO	++O	—	—	++++HO
500	—	—	—	—	+++HO	+O	—	—	++++HO
1.000	—	—	—	—	+++HO	—	—	—	++++HO

d) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	—	—	—	—	++++HO	++++O	—	++O	++++HO
200	—	—	—	—	+++HO	+++O	—	—	++++HO
500	—	—	—	—	++HO	++O	—	—	+++HO
1.000	—	—	—	—	+HO	+O	—	—	++HO

Il résulte de ces tableaux que, dans le sérum des lapins inoculés avec les types « H » et « O » de bacilles typho-paratyphiques, il y a des agglutinines à un titre plus élevé pour le type correspondant et à un titre plus bas pour l'autre variété.

Les agglutinines de groupe observées sont du type « O ».

Les cultures formolées réagissent *in vitro* comme des formes « H » ; la destruction du récepteur « O » n'est pas toujours complète, fait constaté surtout quand on travaille avec des sérums possédant un titre agglutinant très élevé.

Les cultures traitées par l'alcool réagissent *in vitro* comme des formes « O » ; quelquefois, ces cultures réagissent aussi avec l'agglutinine « H », quoique à un titre inférieur à la culture normale. Les animaux inoculés avec des cultures traitées par l'alcool ont souvent dans leur sérum des agglutinines « H » à côté des agglutinines « O ».

Les résultats obtenus avec les émulsions standard d'Oxford se superposent à ceux obtenus avec les émulsions préparées par nous.

⁂

Une partie des sérums préparés chez les lapins ont été soumis à l'épreuve de saturation des agglutinines et, dans le tableau qui suit, nous résumons nos résultats.

Sérum n° 1 (lapin inoculé avec Ty. H 901, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination avec le sérum saturé avec Ty. H 901 chauffé à 100 ° :*

Dilution du sérum	Ty. H 901, germes vivants	Ty. H 901, germes à 100°	Ty. O 901, germes vivants	Ty. O 901, germes à 100°	Ty. O 901, alcool	Ty. O 901, alcool	Ty. H 901, formolé	Ty. O 901, formolé
200	++++H	—	++++H	—	++O	+++O	++	—
500	++++H	—	++++H	—	—	—	—	—
1.000	++++H	—	++++H	—	—	—	—	—
5.000	++++H	—	++++H	—	—	—	—	—
10.000	++++H	—	++++H	—	—	—	—	—

b) *Réactions d'agglutination avec les sérums saturés avec Ty. H 901, germes vivants :* toutes les réactions ont été négatives.

c) *Réaction d'agglutination avec le sérum saturé avec Ty. O 901, germes vivants :* positive seulement avec Ty. H 901, germes vivants.

d) *Réaction d'agglutination après la saturation du sérum avec Ty. O 901 chauffé à 100° :*

Dilution du sérum	Ty. H 901, germes vivants	Ty. H 901, germes à 100°	Ty. O 901, germes vivants	Ty. O 901, germes à 100°	Ty. H 901, alcool	Ty. O 901, alcool	Ty. H 901, formolé	Ty. O 901, formolé
200	++++H	—	++++H	—	++O	—	++++H	++++H
500	++++H	—	++++H	—	++O	—	++++H	++++H
1.000	++++H	—	++++H	—	—	—	++++H	++++H
5.000	++++H	—	++++H	—	—	—	++++H	+++H
10.000	++++H	—	++++H	—	—	—	++++H	++H

Sérum n° 3 (lapin inoculé avec Ty. O 901, germes vivants).

a) *Réaction d'agglutination après la saturation du sérum avec Ty. H 901, germes vivants :* négative pour tous les microbes.

b) *Réaction d'agglutination après la saturation du sérum avec Ty. H 901 chauffés à 100° :* positive avec Ty. H 901, Ty. O 901, germes vivants, et avec Ty. H 901 formolé.

c) Nous avons obtenu les mêmes résultats après la saturation avec Ty. O 901 chauffé à 100°.

d) Toutes les réactions ont été négatives après la saturation avec Ty. O 901, germes vivants.

*
**

RÉACTIONS DE PRÉCIPITATION

L'antigène était représenté dans ces réactions par les substances solubles de nature hydrocarbonée extraites des bacilles : Ty. H 901, Ty. O 901, H A_1, H A_6, H B_2 et O B.

La quantité de sérum employée dans ces réactions a été de 0,2 cc.

La *C-substance du Ty. H 901* donna les résultats suivants avec les sérums préparés en inoculant chez le lapin des germes vivants :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 1, H 901	Sér. n° 2, H 901	Sér. n° 3, O 901	Sér. n° 4, O 901	Sér. n° 5, H A_1	Sér. n° 6, H A_1	Sér. n° 7, H A_6	Sér. n° 9, H B_2
1	++++	+++	++++	++++	—	—		—
5	++++	++++	++++	++++	—	—	++	—
10	++++	++++	+++	++++	—	—	++	—
20	+++	+++	+++	++	—	—	—	—
50	++	++	—	—	—	—	—	—
100	—	+	—	—	—	—	—	—
250	—	+	—	—	—	—	—	—

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 10, H B_2	Sér. n° 11, O B	Sér. n° 12, O B
1	—	—	—
5	—	++	—
10	—	++	—
20	—	—	—
50	—	—	—
100	—	—	—
250	—	—	—

La même substance donne les résultats suivants avec les sérums préparés en inoculant chez le lapin des germes chauffés deux heures à 100° :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 13, H 901	Sér. n° 14, O 901	Sér. n° 15, H A_1	Sér. n° 16, H A_6	Sér. n° 17, H B_2	Sér. n° 18, O B	Sér. n° 19, T	Sér. n° 20, A	Sér. n° 21, B
1	+	+	—	—	—	—	+++	—	—
5	+	+	—	—	—	—	+++	—	—
10	+	+	—	—	—	—	++	—	—
20	—	—	—	—	—	—	++	—	—
50	—	—	—	—	—	—	+	—	—

Avec les sérums préparés en inoculant les émulsions traitées par l'alcool, nous avons eu les résultats suivants :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 23, H 901	Sér. n° 24, O 901	Sér. n° 25, H A_1	Sér. n° 26, H A_6	Sér. n° 27, H B_2	Sér. n° 28, O B	Sér. n° 30, T	Sér. n° 31, A	Sér. n° 32, B
1	++++	++++	—	—	—	—	++++	—	—
5	++++	++++	—	—	—	—	++++	—	—
10	++++	+++	—	—	—	—	+++	—	—
20	+++	++	—	—	—	—	++	—	—
50	+++	++	—	—	—	—	+	—	—
100	++	+	—	—	—	—	—	—	—
250	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Avec la *C-substance du Ty. O 901*, nous avons obtenu les mêmes résultats.

La *C-substance du H* A_1 donne les résultats suivants avec les sérums préparés chez le lapin en inoculant des germes vivants :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 1, H 901	Sér. n° 2, H 901	Sér. n° 3, O 901	Sér. n° 4, O 901	Sér. n° 5, H A_1	Sér. n° 6, H A_1	Sér. n° 7, H A_6	Sér. n° 9, H B_2	Sér. n° 10, H B_2	Sér. n° 11, O B	Sér. n° 12, O B
1	—	—	++	—	+++	+++	—	—	—	+	—
5	—	—	—	—	+++	+++	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	++	++	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	—
50	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
100	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—
250	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—

Avec les sérums préparés en inoculant chez le lapin des germes chauffés deux heures à 100°, nous avons eu les résultats suivants :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 13, H 901	Sér. n° 14, O 901	Sér. n° 15, HA_1	Sér. n° 16, HA_6	Sér. n° 17, HB_2	Sér. n° 18, O B	Sér. n° 19, T	Sér. n° 20, A	Sér. n° 21, B
1	—	+	+	+	—	—	+	++	—
5	—	+	—	—	—	—	—	++	—
10	—	—	—	—	—	—	—	+	—

Les mêmes résultats ont été obtenus avec les sérums préparés en inoculant les émulsions traitées par l'alcool.

Les résultats des réactions de précipitation faites avec la C-substance du HA_6 sont donnés dans le tableau suivant :

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 1, H 901	Sér. n° 2, H 901	Sér. n° 3, O 901	Sér. n° 4, O 901	Sér. n° 5, HA_1	Sér. n° 6, HA_1	Sér. n° 7, HA_6	Sér. n° 9, HB_2	Sér. n° 10, HB_2	Sér. n° 11, O B	Sér. n° 12, O B
1	—	—	—	—	++++	»	++++	++++	++++	—	—
5	—	—	—	—	++++	»	++++	+++	+++	—	—
10	—	—	—	—	+++	»	++++	+++	++	—	—
20	—	—	—	—	+	»	++++	—	—	—	—
50	—	—	—	—	—	»	+++	—	—	—	—
100	—	—	—	—	—	»	—	—	—	—	—

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 13, H 901	Sér. n° 14, O 901	Sér. n° 15, HA_1	Sér. n° 16, HA_6	Sér. n° 17, HB_2	Sér. n° 18, O B	Sér. n° 19, T	Sér. n° 20, A	Sér. n° 21, B
1	—	—	»	+++	—	—	—	++	—
5	—	—	»	++	—	—	—	+	—
10	—	—	»	++	—	—	—	—	—
20	—	—	»	—	—	—	—	—	—
50	—	—	»	—	—	—	—	—	—

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 23, H 901	Sér. n° 24, O 901	Sér. n° 25, HA_1	Sér. n° 26, HA_6	Sér. n° 27, HB_2	Sér. n° 28, O B	Sér. n° 29, T	Sér. n° 30, A	Sér. n° 31, B
1	—	—	—	++++	++	»	»	++++	++++
5	—	—	—	++++	++	»	»	++++	++++
10	—	—	—	+++	+	»	»	++++	+++
20	—	—	—	+++	—	»	»	+++	+
50	—	—	—	++	—	»	»	+	—

Le tableau suivant résume les résultats des réactions de précipitation faites avec les C-substances du H B_2 et du O B.

Dilut. de l'antigène	Sér. n° 1, H 901	Sér. n° 2, H 901	Sér. n° 3, O 901	Sér. n° 4, O 901	Sér. n° 5, H A_1	Sér. n° 6, H A_1	Sér. n° 7, H A_6	Sér. n° 9, H B_2	Sér. n° 10, H B_2	Sér. n° 11, O B	Sér. n° 12, O B
1	—	—	+	»	»	—	++	++++	++++	»	++++
5	—	—	—	»	»	—	+	++++	++++	»	++++
10	—	—	—	»	»	—	+	++++	++++	»	++++
20	—	—	—	»	»	—	—	+++	++++	»	++++
50	—	—	—	»	»	—	—	+++	+++	»	++++
100	—	—	—	»	»	—	—	+++	+++	»	++++
250	—	—	—	»	»	—	—	+	++	»	+++

Avec les sérums n^{os} 13 et 20, les résultats ont été négatifs. Le sérum n° 21 a donné des résultats positifs avec les trois premières dilutions de l'antigène. De même, les sérums n^{os} 27, 28 et 31 qui ont précipité avec toutes les dilutions de l'antigène.

Il résulte de ces tableaux que la réaction de précipitation n'est pas strictement spécifique. La spécificité est surtout liée à la race et pas au type « H » ou « O ».

III

Nous avons appliqué l'analyse sérique qualitative à l'examen des malades suspects de fièvre typhoïde. Nous avons en tout 21 malades.

En prélevant le sang de ces malades pour la réaction d'agglutination, nous pratiquions en même temps l'hémoculture. L'hémoculture a été faite dans la bile, soit en ajoutant 1 à 2 centimètres cubes de sang dans un tube contenant 10 centimètres cubes de bile, soit en versant la bile sur le coagulum obtenu de 2 centimètres cubes de sang, après la décantation du sérum pour la réaction d'agglutination.

D'habitude, nous pratiquions l'hémoculture par ces deux procédés pour voir lequel des deux nous donnerait les meilleurs résultats et les plus rapides.

Parmi les hémocultures faites, nous avons eu huit résultats positifs pour le bacille typhique et un pour le bacille paratyphique A.

En ce qui concerne les hémocultures faites soit avec du sang, soit sur le coagulum, les résultats ont été identiques dans six cas. Dans trois cas, nous avons observé des différences :

a) Dans un cas, la culture faite avec du sang nous a donné un résultat positif en quarante-huit heures, tandis que la culture sur le coagulum a été positive en vingt-quatre heures ;

b) Dans un cas, l'ensemencement fait avec du sang est resté stérile après plusieurs jours (cinq jours); l'ensemencement du coagulum a donné une culture de bacille typhique en quarante-huit heures ;

c) Chez l'individu souffrant d'une fièvre paratyphoïde A, la culture faite avec du sang a été positive après vingt-quatre heures de 37°, tandis que l'ensemencement du coagulum est resté stérile définitivement.

Cette petite observation nous montre que, pour l'hémoculture chez un malade suspect de fièvre typhoïde, il est indiqué de nous servir en même temps de ces deux procédés.

Dans les réactions d'agglutination, nous avons employé le sérum des malades aux dilutions suivantes : 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400, 1 : 1000. L'agglutinogène était représenté par des émulsions de germes vivants, de germes chauffés deux heures à 100°, de cultures formolées ou traitées par l'alcool.

Trois des malades examinés n'ont présenté d'agglutinines dans leur sérum, ni pour la variante « H », ni pour la variante « O » des bacilles typho-paratyphiques. L'évolution clinique de leur maladie a montré qu'il s'agissait d'autres infections (pneumonie, etc.).

Huit malades avaient dans leur sérum des agglutinines « H » et « O » ; les deux agglutinines existant à un titre assez élevé (1 : 200 — 1 : 500). Un de ces malades a succombé.

Un autre malade qui a succombé, examiné le vingt-cinquième jour de la maladie, présentait dans son sérum des agglutinines du type « H » seulement.

Un autre malade a donné une agglutination de type « O » avec le bacille paratyphique A. L'hémoculture a été positive et le germe isolé était agglutiné par le sérum anti-paratyphique A du laboratoire.

Un autre malade présentait des agglutinines de type « H » à un titre de 1 : 100-1 : 200, et des agglutinines de type « O » à un titre très bas (1 : 50-1 : 100). Il fait une fièvre typhoïde prolongée et assez sérieuse.

Quatre malades présentaient, dans leurs sérums, uniquement des agglutinines « O » à un titre 1 : 100-1 : 150. Tous ont fait des formes de maladie assez bénignes; un de ces malades a présenté une forme ambulatoire.

Deux autres malades ont eu, dans leurs sérums, des agglutinines de type « H » et « O » à un titre modéré (1 : 100); un succombe, l'autre guérit.

Ces observations nous montrent que la présence de l'agglutinine « O » semble avoir une certaine valeur pronostique sans être absolue.

IV

Nous apportons, dans ce dernier chapitre, le résultat de l'examen des sérums récoltés chez des individus vaccinés avec le T. A. B. et qui étaient soit bien portants, soit souffrants d'une autre maladie que la fièvre typhoïde.

Nous donnons quelques exemples où l'on verra la manière de réagir du sérum des individus vaccinés deux mois auparavant avec le vaccin T. A. B.

Sérum n° 1

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	HA_1	HA_6	HB_2	O B	T	A	B
100	++++	+++	++++	++++	+++	—	++++	++++	+++
250	++++	+++	++++	++++	++	—	++++	++++	++
500	++++	++	++	+++	+	—	+++	+++	+
1.000	++++	+	+	+++	—	—	++	++	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	HA_1	HA_6	HB_2	O B	T	A	B
100	+++	+++	—	—	++	—	++	+	++
250	++	++	—	—	+	—	+	—	+
500	+	+	—	—	—	—	—	—	+
1.000	+	+	—	—	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	HA_1	HA_6	HB_2	O B	T	A	B
100	+++	+++	—	—	—	—	+++	+	—
250	++	+++	—	—	—	—	+++	—	—
500	+	+	—	—	—	—	++	—	—
1.000	—	—	—	—	—	—	+	—	—

SÉRUM N° 2

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++++	—	++	+++	+++	+++	++++	+	++++
250	++++	—	+	++	+++	++	++++	—	+++
500	++	—	—	—	++	—	+++	—	++
1.000	—	—	—	—	+	—	++	—	+

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	++	+++	—	—	+++	++	+	—	+++
250	—	+++	—	—	++	—	—	—	+++
500	—	++	—	—	+	—	—	—	++
1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	+

c) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilut. du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++	+++	+++	—	+++	+	+	+++	»
250	++	++	+	—	++	+	+	++	»
500	+	+	—	—	—	—	—	—	»
1.000	—	—	—	—	—	—	—	—	»

SÉRUM N° 3

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++	—	++	—	+++	—	+++	++	—
250	+++	—	—	—	++	—	+++	+	—
500	++	—	—	—	—	—	++	—	—
1.000	+	—	—	—	—	—	+	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilut. du sérum	H 901	O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+++	++	—	—	—	—	++	+	—
250	++	+	—	—	—	—	—	—	—

Dilut. du sérum	H 901	O 901	H A_1	H A_6	H B_2	O B	T	A	B
100	+	++	—	—	+	—	+++	—	—
250	—	—	—	—	—	—	++	—	—

Il résulte de ce tableau que, dans le sérum des individus inoculés avec du T. A. B., on trouve des agglutinines « H » et des agglutinines « O ». Cette conclusion est en opposition avec les observations de A. Félix, mais elle confirme les résultats de A.-D. Gardner.

Le titre des agglutinines « H » est plus élevé que celui des agglutinines « O ».

En partant des constatations faites par l'application de l'analyse sérique qualitative chez les individus inoculés avec du T. A. B., et chez lesquels il n'a pas trouvé les agglutinines « O » qui, seules, assureraient la réaction de l'état d'immunité dans les infections typho-paratyphiques, A. Félix conclut que la vaccination anti-typho-paratyphique n'a aucune valeur pratique. A. Félix croit qu'un vacciné avec du T. A. B. est tout aussi sensible à l'infection typhique qu'un individu normal non inoculé.

Cette assertion de Félix est infirmée en premier lieu par les faits observés dans tous les pays où la vaccination anti-typho-paratyphique a été pratiquée systématiquement. Les statistiques publiées dans ces pays sont si concluantes qu'il est inutile d'y revenir. A part cela, dans le sérum des vaccinés avec du T. A. B., on ne trouve pas seulement des agglutinines « H », mais aussi des agglutinines « O », comme l'a constaté A.-D. Gardner et comme nous l'avons vu nous-mêmes.

Il est vrai que le titre en agglutinines « O », du sérum des vaccinés, est inférieur au titre des agglutinines « H » ; mais il est tout aussi vrai qu'il n'y a aucune preuve à l'appui de cette assertion, que seul un titre élevé en anticorps — spécialement des anticorps du type des agglutinines — assurerait une immunité solide, tandis que un titre inférieur signifierait une résistance diminuée ou nulle.

La différence entre les résultats de Félix d'un côté, et de A.-D. Gardner et des nôtres de l'autre côté, peut trouver une explication dans le fait que Félix s'est servi d'un vaccin monovalent, tandis que les vaccins employés par nous sont des vaccins polyvalents. Il est très possible que, parmi les souches employées par nous, il y en ait quelques-unes dans lesquelles l'agglutinogène « O » prédomine. L'organisme des individus vaccinés réagirait contre cet agglutinogène par la production des agglutinines « O ». Tandis que la souche employée par Félix se comporterait comme un antigène du type « H ».

La différence dans la constitution de l'antigène utilisé dans la

vaccination peut expliquer la différence de réaction de l'organisme.

Cela prouverait encore une fois la supériorité des vaccins polyvalents.

*
**

Il était intéressant à voir si le titre des agglutinines « H » et « O », chez les vaccinés par du T. A. B., variait au cours d'une infection tout autre que la fièvre typhoïde.

Nous reproduisons quelques données récoltées chez des malades qui ont été examinés plusieurs fois au cours de leur maladie.

Dans un cas, il s'agit d'un malade souffrant d'une infection grippale avec détermination pulmonaire. Il avait été vacciné huit mois auparavant avec le T. A. B.

Le sixième jour de la maladie, le sérum de ce malade examiné nous a donné les résultats suivants :

a) *Réaction d'agglutination avec les émulsions de germes vivants :*

Dilution du sérum	H 901	O 901	T	A	B
50	++++	++++	++++	+++	++
100	+++	+++	++++	++	+
200	++	++	+	—	—
300	+	+	—	—	—
400	+	+	—	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les germes chauffés deux heures à 100° :*

Dilution du sérum	H 901	O 901	T	A	B
50	++	++	++	++	+
100	+	++	+	+	+
200	—	—	—	—	—
300	—	—	—	—	—

c) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilution du sérum	H 901	O 901	T	A	B
50	+++	+++	»	»	»
100	++	+++	»	»	»
200	+	++	»	»	»
300	—	+	»	»	»

Dix jours plus tard, le tableau des réactions a été :

c) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilution du sérum	H 901	O 901	T	A	B
50	++++	+++	++++	+++	++++
100	+++	+++	++++	++	+++
200	+++	+++	++++	+	++
300	+++	+++	+++	—	+
400	+++	++	++	—	—
600	++	+	+	—	—
800	+	—	+	—	—

b) *Réaction d'agglutination avec les émulsions traitées par l'alcool :*

Dilution du sérum	H 901	O 901	T	A	B
50	++++	++++	»	»	»
100	++++	++++	»	»	»
200	+++	+++	»	»	»
300	+++	+++	»	»	»
400	+	+	»	»	»
600	+	—	»	»	»

Quatorze jours plus tard, un nouvel examen nous a donné :

c) *Réaction d'agglutination avec les germes traités par l'alcool :*

Dilution du sérum	Ty. H 901	Ty. O 901	T	A	B
50	++++	++++	++++	++	++
100	++++	++++	++++	++	++
200	++++	++++	++++	++	+
300	++++	++++	++++	+	+
400	++++	+++	++++	—	—
600	++++	++	++++	—	—
800	++++	+	+++	—	—
1.000	+++	—	+++	—	—
1.400	+++	—	+++	—	—
1.600	++	—	++	—	—
1.800	++	—	+	—	—
2.000	+	—	+	—	—

Un mois plus tard, le titre des agglutinines est baissé jusqu'au taux qu'il avait au commencement de la maladie. Tout ce temps, les hémocultures faites à différents intervalles et l'examen des selles ont été négatifs.

Nous avons donc constaté que le titre des agglutinines « H » et « O », chez les vaccinés, est influencé au cours d'une infection tout autre que la fièvre typhoïde. Cette variation non spécifique du titre est un obstacle assez important qui empêche l'utilisation de la séro-réaction de Widal ou l'analyse sérique qualitative dans

le diagnostic de la fièvre typhoïde chez les vaccinés, en se basant seulement sur la variation de la courbe des agglutinines au cours d'une maladie quelconque.

CONCLUSIONS

L'analyse sérique qualitative dans la fièvre typhoïde est basée sur la présence ou l'absence des agglutinines « H » et « O » dans le sérum des malades.

Dans le sérum des lapins inoculés avec les types « H » et « O », le titre des agglutinines développées est plus élevé pour les formes correspondantes et moins élevé pour les autres variantes. L'agglutinine de groupe, dans ce cas, est du type « O ».

Les réactions de précipitation faites avec l'antigène résiduel extrait de ces différents germes sont spécifiques pour la substance correspondante à la race, et ne le sont pas pour les types « O » et « H ».

Nous avons trouvé, dans le sérum des typhiques, des agglutinines du type « H » et du type « O ». Il y a des typhiques qui, pendant toute leur maladie, ont dans leur sérum seulement des agglutinines du type « O ».

L'agglutinine « O » serait un indicateur en ce qui concerne le cours de la maladie. La présence précoce de cette agglutinine serait d'un bon pronostic.

Chez les vaccinés anti-typho-paratyphiques, on trouve des agglutinines « H » et des agglutinines « O ». Le titre des agglutinines « H » est plus élevé que celui des agglutinines « O ».

Le titre des agglutinines « H » et « O», chez les vaccinés, est influencé au cours d'une infection tout autre que la fièvre typhoïde.

BIBLIOGRAPHIE

Félix (A.) : *Wien. Kl. Woch.*, 1916, XXIX, 873.
Weil (E.) et Félix (A.) : *Wien. Kl. Woch.*, 1916, XXIX, 33.
Id. : *Ibid.*, 1916, XXIX, 641.
Félix (A.) : *Muench. Med. Woch.*, 1917, LXIV, 259.
Id.: *Zeitsch. Immun. Org.*, 1917, XXVI, 602.
Weil (E.) et Félix (A.) : *Wien. Kl. Woch.*, 1917, XXX, 1509.
Id. : *Ibid.*, 1917, XXX, 519.
Zlousti (T.) : *Ztschr. f. Kl. Med.*, LXXXV, 197.

Weil (E.) et Félix (A.) : *Wien. Kl. Woch.*, 1918, XXXI, 986.
Id. : *Ibid.*, 1918, XXXI, 988.
Weil (E.), Félix (A.) et Mitzenmacher : *Wien. Kl. Woch.*, 1918, XXXI, 1226.
Weil (E.) et Félix (A.) : *Wien. Kl. Woch.*, 1918, XXXI, 637.
Schiff (T.) : *Munch. Med. Woch.*, 1918, LXV, 17.
Id. : *Ibid.*, 1919, LXVI, 152.
Weil (E.) et Félix (A.) : *Zeitschr. Immun. Orig.*, 1920, XIX, 24.
Weil (E.) : *Zeitschr. Immun. Orig.*, 1921, XXXI, 5.
Nénon et Bonnet : *Arch. Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord*, 1922, II, n° 1.
Schiff (T.) : *Zeitschr. Immun. Orig.*, 1922, XXXIII, 511.
Félix (A.) : *Journ. Immun.*, 1924, IX, 115.
White (P.-B.) : *Great Britain Med. Res. Council : special Rep. series*, n° 103, 1926.
Landsteiner (K.) et Levine (Ph.) : *Journ. Exp. Med.*, 1927, XLVI, 213.
Furth (I.) et Landsteiner (K.) : *Journ. Exper. Med.*, 1928, XLVII, 171.
Combiesco (D.), Soru (E.) et Stamatesco (S.) : *Arch. Roum. de Path. expér.*, 1929, II, 291.
Furth (I.) et Landsteiner (K.) : *Journ. Exper. Med.*, 1929, XLIX, 727.
Combiesco (D.) et Stamatesco (S.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1922, CII, 137.
Combiesco (D.), Soru (E.) et Stamatesco (S.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1929, CIII, 185.
Damboviceanu (A.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CIII, 633.
Combiesco (D.) et Soru (E.) : *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CIV, 1149.
Gardner (A.-D.), Hobson (F.-G.) et Stenhouse (G.) : *The Lancet*, 1930, CCXVIII, 182.
Combiesco (D.), Stamatesco (S.) et Soru (E.) : *Arch. Roum. de Path. expér.*, 1930, III, 189.

LA VACCINATION ANTISCARLATINEUSE PAR L'ANATOXINE STREPTOCOCCIQUE (1)

par

A. OLARIU

(Travail de l'Institut de Sérologie
et du Laboratoire de Médecine expérimentale de Bucarest)

L'immunisation au moyen de la toxine Dick nécessite une technique assez compliquée, puisque 3, 4 et même 5 inoculations sont nécessaires et qu'elle donne des réactions locales et générales parfois très accentuées. Nous avons pensé qu'il serait intéressant et utile d'employer, pour la vaccination des enfants, l'anatoxine scarlatineuse.

Dans le courant de l'année 1930, nous avons pratiqué dans 27 écoles primaires de garçons et de filles, à Bucarest, la réaction de Dick sur 5858 individus. Sur les 2826 Dick positifs, nous en avons vacciné 2153 avec l'anatoxine de Dick; le reste de 673, qui se sont abstenus ou étaient absents, nous ont servi de témoins.

Dans ce qui suit, nous donnerons les résultats de ces recherches.

***

Dès 1927, Lees utilise, pour la vaccination antiscarlatineuse, une toxine détoxiquée au moyen du ricinoleat de soude et obtient un Dick négatif chez les individus Dick positifs (63 %) à la suite d'une seule inoculation avec 3000 unités cutanées.

Sparrow et Celarek (1927) préparent, d'après la méthode Ramon, contre la diphtérie, une anatoxine scarlatineuse contenant 20.000 unités cutanées par centimètre cube. L'anatoxine

(1) Cet article fait partie d'un travail d'ensemble sur la vaccination antiscarlatineuse en Roumanie, fait en collaboration avec M. V. Albescu, et qui va paraître prochainement dans cette revue.

préparée par ces auteurs n'est plus toxique; à la dose de 2 centimètres cubes, elle ne produit aucun symptôme toxique (exanthème, fièvre, vomissements), même chez les sujets sensibles. La proportion maxima de réactions négatives est de 88 %, comparativement aux individus vaccinés avec de la toxine 64,4 %. Pour les individus de sensibilité moyenne, une seule injection à 1 centimètre cube d'anatoxine est suffisante; pour les plus sensibles, une revaccination avec 2 centimètres cubes est nécessaire.

Debré et Ramon (1929) essaient également la vaccination contre la scarlatine au moyen de l'anatoxine. Ils font 3 injections sous-cutanées : 0,5 cc. pour la première inoculation, 1 centimètre cube pour la seconde (à trois semaines d'intervalle) et 1,5 cc. pour la troisième (à deux semaines d'intervalle). Les inoculations ont été pratiquées seulement sur des individus Dick positifs, notamment sur 86. Les injections, bien supportées, produisent, à l'endroit de l'inoculation, une rougeur et une infiltration plus ou moins accentuées. Des réactions générales peu intenses se produisent exceptionnellement : fièvre passagère, 38, 38°5, sensation de froid. La réaction de Dick de contrôle, pratiquée vingt jours après la troisième inoculation, donne : 76 Dick négatifs (88,36 %), 6 Dick faiblement positifs (6,9 %) et 4 Dick positifs (4,65 %).

Futagi Yasuo (1929) vaccine 5 groupes d'enfants avec des anatoxines différentes en ce qui concerne le temps et la température à laquelle elles ont été gardées. Il obtient les meilleurs résultats avec l'anatoxine n° 2, qui a été gardée pendant 60 jours à 40°, et avec l'anatoxine n° 3, qui a été conservée pendant 30 jours à 45°. La proportion de négatifs a été de 66,2-84,5 % pour l'anatoxine n° 2, et de 60-84,4 % pour l'anatoxine n° 3. Ces anatoxines, même administrées à fortes doses, donnent rarement les réactions générales qui ont été observées par l'auteur après la vaccination à la toxine; la proportion est de 31,4-35,6 % pour les réactions locales, de 6,4-5,6 % pour la fièvre, de 5,3-5,6 % pour les vomissements et de 2,1-2,2 pour le rash.

Toyoda, Moriwaki, Futagi (1930), vaccinent également avec deux anatoxines préparées selon la méthode Ramon et obtiennent également de meilleurs résultats, en ce qui concerne les réactions post-vaccinales, que ceux donnés par la toxine de Dick : 32-28 %, réactions locales ; 12-7,9 %, fièvre ; 5,3-8,4 %, vomissements ; 1,3-7,9 %, rash. Quant à la proportion de réactions négatives, elle est un peu moindre que chez les sujets vaccinés à la toxine : 61,2 % pour la toxine thermolabile.

En ce qui concerne les réactions post-vaccinales, les meilleurs résultats ont été obtenus avec l'anatoxine.

Celarek et Sparrow n'enregistrent aucun symptôme toxique, même avec 2 centimètres cubes d'anatoxine. Debré, Ramon n'ont eu qu'exceptionnellement des réactions générales intenses. Lawrinovicz n'observe, dans la vaccination à l'anatoxine, que de très rares réactions locales et générales accentuées, tandis que, dans la vaccination à la toxine ou au vaccin Gabritchewski, les réactions sont beaucoup plus fréquentes et accompagnées de phénomènes rénaux, 15,6 % (albumine, de nombreux cylindres, érythrocytes, leucocytes).

De même, Futagi, Toyoda, Moriwaki, etc., obtiennent de meilleurs résultats avec l'anatoxine qu'avec la toxine. La proportion des réactions locales et générales diminue :

De 40 % à 32-35 % pour les réactions locales ;

De 21,9-28,5 % à 12-6,4 % pour la fièvre ;

De 6,5-8,9 % à 1,3-2 % pour les vomissements.

Il paraîtrait donc que l'anatoxine présente une supériorité nette sur la toxine de Dick, par le fait que les réactions post-vaccinales sont beaucoup moins fortes et de moindre importance chez les sujets vaccinés à l'anatoxine, tandis que l'immunité obtenue est presque égale dans les deux cas, aussi bien au point de vue de l'intensité qu'à celui de la durée.

TECHNIQUE

Les toxines que nous avons employées, pour la réaction Dick révélatrice des individus réceptifs à la scarlatine, et pour la réaction de contrôle, ont été obtenues : l'une à l'aide des souches Dick Al, S. F. I. et Dick C. II., reçues de Copenhague (professeur Madsen) ; la seconde au moyen de souches indigènes, 1-X, que nous avons isolées chez des scarlatineux de l'Hôpital des Enfants-Malades (service du docteur Strœ) (1).

Nous avons préparé la culture de ces souches dans du bouillon Martin glucosé 2 ‰ à *p*H 8,2, filtré au filtre Seitz, cinq jours après l'ensemencement.

Ayant titré la toxine sur l'homme, nous avons obtenu un titre

(1) Auquel je tiens à exprimer à cette occasion mes vifs remerciements pour la bienveillance avec laquelle il a mis à ma disposition le matériel nécessaire.

de 1/15.000 unités cutanées pour la toxine Madsen, et de 1/10.000 pour la toxine indigène.

Les dilutions de toxine pour la réaction de Dick ont été préparées avec de l'eau physiologique 8,5 ‰. Elles contenaient 1 unité cutanée dans un volume de 0,2 cc. Les mêmes toxines, dans les mêmes dilutions, nous ont servi de témoins, mais étant inactivées pendant deux heures à 100°.

La lecture des résultats a eu lieu jusqu'après vingt-quatre heures de la date à laquelle avaient été pratiquées les intradermoréactions, et ils ont été appréciés comme il suit :

1° Réaction positive (+) : lorsqu'à l'endroit d'inoculation avec la toxine, sur l'avant-bras droit, a paru une papule rouge plus ou moins prononcée, infiltrée et présentant un cercle érythémateux d'un centimètre de diamètre au moins, et l'avant-bras témoin (gauche) n'a présenté aucune réaction, à part celle produite par la piqûre de l'aiguille.

2° Réaction négative (—) : lorsque les deux avant-bras ont présenté une imperceptible réaction due aux piqûres de l'aiguille.

3° Réaction positive avec pseudo-réaction (+ ps) : lorsqu'on a observé une réaction aussi bien à l'avant-bras inoculé de toxine qu'au témoin, mais celle du premier a été plus accentuée.

4° Pseudo-réaction (+ +) : lorsqu'à l'endroit de l'inoculation, sur l'avant-bras, à la toxine, et sur le témoin, ont paru des papules rouges entourées d'un cercle érythémateux d'au moins un centimètre de diamètre ; même intensité et même grandeur aux deux avant-bras.

Pour la vaccination, nous avons employé également deux anatoxines : Madsen et indigène, préparées, selon la méthode Ramon, avec les toxines respectives, additionnées de 4 ‰ de formaline 36 % et qui ont été gardées pendant six semaines au thermostat à 37°.

Avant d'être employées, ces anatoxines ont été titrées, afin de contrôler, si après ce délai de six semaines, elles avaient perdu leur force toxique.

Le titrage exécuté sur l'homme et contrôlé avec la toxine respective nous a donné un titre de 1/1000 pour l'anatoxine Madsen et de 1/700 pour l'anatoxine indigène.

Cependant, l'inoculation de ces toxines sur un nombre limité d'individus sensibles, à raison de 1-2 et même 3 centimètres cubes, n'a donné lieu qu'à des réactions locales et à la fièvre (37,5°-38,5°), sans aucun phénomène d'intoxication.

Pour vacciner, nous avons fait trois inoculations sous-cutanées: 0,5 cc. pour la première; 1 centimètre cube pour la seconde, effectuée trois semaines après la première, et 1,5 cc. pour la troisième, effectuée deux semaines après la seconde.

LE MATÉRIEL

Nos expériences s'appuient sur les observations faites sur 8461 individus des deux sexes, entre sept et douze ans, représentant l'effectif de 27 écoles primaires.

Nous avons pratiqué la réaction de Dick, dans le but de choisir les individus devant être soumis à la vaccination, sur 5858 enfants : le reste de 2603 étaient absents.

Nous avons obtenu un nombre de Dick négatifs de 3032 (51,74 %), et de Dick positifs de 2826 (48,24 %).

Sur les 2826 Dick positifs, nous en avons vacciné 2153 et avons laissé les 673 autres comme témoins.

Nous avons pratiqué la vaccination avec l'anatoxine Madsen sur 581 sujets, et avec l'anatoxine indigène sur 1572.

Sur le nombre total d'individus vaccinés, 1579 l'ont été complètement et 574 incomplètement (287 avec 1,5 cc. et 287 seulement avec 0,5 cc. d'anatoxine).

RÉACTIONS POST-VACCINALES

Les phénomènes observés à la suite de la vaccination à l'anatoxine peuvent se grouper, dans nos cas, en : réactions locales et générales. Réactions locales : rougeurs, œdème, douleurs, température locale. Réactions générales : fièvre (37,5°-39,5°), céphalée, nausée, vomissements, faiblesse, rash).

Durée des réactions post-vaccinales : 24-48 heures, exceptionnellement 3-4 jours.

Ci-après, un tableau indiquant les résultats des réactions post-vaccinales, en total et par anatoxine.

TABLEAU DES RÉACTIONS POST-VACCINALES

	I^re^ inoculation			II^e^ inoculation			III^e^ inoculation			Réactions
	Sujets observés	Sujets ayant réagi	Proportion °/₀	Sujets observés	Sujets ayant réagi	Proportion °/₀	Sujets observés	Sujets ayant réagi	Proportion °/₀	
Total global	1.090	590	54,12	950	525	55,26	1.100	780	70,90	Nulle.
		480	44,03		407	42,85		297	27 »	Locale : rougeur, œdème, douleurs, température locale.
		14	1,26		11	1.15		19	1,73	Générale : céphalée, nausées, vomissements, fièvre 38-39°.
		6	0,55		7	0,73		4	0,36	Rash.
Anatoxine Madsen	490	250	51 »	410	205	50 »	400	270	67,50	Nulle.
		230	46,94		192	46,82		127	31,75	Locale.
		6	1,22		7	1,70		2	0,50	Générale.
		4	0,82		6	1,47		1	0,25	Rash.
Anatoxine indigène	600	340	56,67	540	320	59,26	700	510	72,85	Nulle.
		250	41,67		215	39,82		170	24,2	Locale.
		8	1,33		4	0,74		17	2,43	Générale.
		2	0,33		1	0,18		3	0,4	Rash.

Ce tableau permet d'observer qu'en ce qui concerne la fréquence, les réactions locales donnent la plus grande proportion à la première inoculation ; sur 1090 individus observés, 480 (44,03 %) ont réagi plus ou moins intensément ; les réactions générales se produisent plus fréquemment à la troisième inoculation (1,73 %), tandis que le rash à la deuxième (0,73 %).

L'évolution des réactions de la première à la deuxième inoculation est presque la même, avec de très petites variations ; de la deuxième à la troisième inoculation, les différences sont plus sensibles, les réactions locales tombent de 42,85 % à 27 %, et le rash de 0,73 % à 0,36 %.

Les réactions post-vaccinales chez les individus vaccinés à l'anatoxine Madsen donnent une plus grande proportion dans les trois inoculations, avec cette différence qu'à la troisième la proportion de réactions générales est moindre : 0,50 % en comparaison de 2,43 % pour les réactions générales, et 0,25 % en comparaison de 0,43 % pour le rash.

RÉACTIONS DE L'IMMUNISATION ANTISCARLATINEUSE A L'ANATOXINE CONTROLÉE PAR LA RÉACTION DE DICK

Pour nous rendre compte de la force immunisante de l'anatoxine et en même temps de la durée de l'immunisation, nous avons pratiqué la réaction de Dick aux intervalles de quatre et de douze mois.

Nous avons fait la réaction de Dick de contrôle avec deux toxines sur chaque individu : Madsen et indigène.

On peut voir les résultats ainsi obtenus dans les tableaux n^os^ 2 et 3, dont il résulte que la proportion de négatif, aussi bien pour la toxine Madsen que pour l'indigène, est en rapport direct avec la quantité d'anatoxine inoculée ; que la proportion de négatif donnée par la toxine Madsen est moindre que celle qu'a produite la toxine indigène.

Ainsi, quatre mois après la vaccination, sur 989 enfants auxquels on a inoculé 3 centimètres cubes d'anatoxine, 763 deviennent Dick négatif avec la toxine Madsen (77,15 %) ; tandis qu'avec la toxine indigène, le négatif se produit chez 836 individus (84,53 %).

Sur 147 enfants vaccinés avec 1,5 cc. d'anatoxine, 102 deviennent négatifs avec la toxine Madsen (69,39 %), et 116 avec la toxine indigène (78,9 %).

Sur 124 enfants auxquels on a inoculé 0,5 cc. d'anatoxine, 69 deviennent Dick négatif avec la toxine Madsen (55,64 %), et 88 avec la toxine indigène (70,97 %).

En ce qui concerne la durée de l'immunité, la réaction de Dick de contrôle, pratiquée douze mois après la vaccination, nous indique (tableau n° 3) que la proportion de négatif persiste encore chez 69,71-81,79 % des individus inoculés avec 3 centimètres cubes d'anatoxine ; chez 58,57-71,55 % des individus inoculés avec 1,5 cc. et chez 45,35-47,67 % de ceux ayant été inoculés avec 0,5 cc. d'anatoxine.

De ces données, il résulte que la proportion de négatif commence à baisser au bout de douze mois, mais cette diminution est en rapport direct avec la quantité d'anatoxine inoculée : 2,74 % pour les individus à 3 centimètres cubes ; 7,36 % pour ceux à 1,5 cc. et 23,30 % chez ceux à 0,5 cc.

Tous ces chiffres représentent les résultats globaux, sans tenir compte de l'anatoxine utilisée pour l'immunisation.

Si nous analysons séparément les résultats obtenus, d'un côté avec l'anatoxine Madsen, d'un autre avec l'indigène, nous remarquons que chez les individus vaccinés à l'anatoxine Madsen, la proportion de négatif est supérieure à celle que nous donnent les sujets vaccinés à l'anatoxine indigène.

Toutefois, cette supériorité de la proportion de négatif est observée après quatre mois, à la troisième inoculation (81,75-87,15 % chez les individus vaccinés à l'anatoxine Madsen en comparaison de 74,12-82,81 % chez les vaccinés à l'anatoxine indigène) ; après douze mois à la troisième inoculation (73,85-85,55 % chez les vaccinés à l'anatoxine Madsen en comparaison de 65,77-78,83 % chez les vaccinés à l'anatoxine indigène), et à la deuxième inoculation (63,83-75,53 % chez les vaccinés à l'anatoxine Madsen en comparaison de 55,17-68,97 % chez les vaccinés à l'anatoxine indigène).

(Le fait que l'anatoxine Madsen a donné une proportion supérieure d'immunisés pourrait s'expliquer par le fait que le titre de l'anatoxine Madsen était plus élevé de 5000 unités par centimètre que celui de l'anatoxine indigène.)

RÉSULTATS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Dans le courant des dix-huit mois écoulés après la vaccination, le nombre des cas de scarlatine qui s'est produit parmi les enfants des 27 écoles où la vaccination à l'anatoxine a été effectuée, s'élève à 198. Notamment :

36 cas parmi les individus vaccinés (dont 24 complètement et 12 incomplètement vaccinés).

38 cas parmi les individus témoins.

97 cas parmi les individus absents (ceux qui ne se sont pas soumis à la réaction Dick et n'ont pas été vaccinés).

En outre, 27 cas se sont déclarés parmi les individus chez lesquels la réaction Dick avait donné le négatif.

En rapportant chaque nombre de cas au total respectif, nous obtenons les proportions suivantes :

1,52 % pour les individus complètement vaccinés,
2,09 — — incomplètement, —
5,65 — — témoins,
3,73 — — absents, et
0,89 — — Dick négatif.

En ce qui concerne la mortalité, nous avons enregistré un seul cas mortel sur les 36 cas de scarlatine s'étant produit chez les individus vaccinés. Sur les 162 cas de scarlatine enregistrés parmi les individus non vaccinés, 7 ont été mortels, ce qui nous donne une proportion de :

2,78 % pour les vaccinés, en comparaison de
4,32 % pour les non vaccinés.

CONCLUSIONS

1° La vaccination à l'anatoxine Dick comparée à la vaccination à la toxine, présente les avantages suivants :

a) Elle permet d'inoculer un plus grand nombre de doses cutanées en un plus petit nombre d'injections.

b) Elle donne des phénomènes post-vaccinaux, locaux et généraux moins fréquents. Dans nos cas, les réactions locales : rougeur, œdème, douleur, ont été observées seulement dans une proportion de 44,03 % ; les réactions générales : céphalée, fièvre, nausées, vomissements, seulement dans la proportion de 1,15-1,73 % ; le rash, dans 0,36-0,73 % des cas.

TABLEAU N° 2. — RÉACTION DICK DE CONTRÔLE, QUATRE MOIS APRÈS LA VACCINATION

	Total global de réactions Dick négatives obtenues avec :						Proportion de réactions Dick chez les indigènes vaccinés avec :											
							l'anatoxine Madsen						l'anatoxine indigène					
	la toxine Madsen			la toxine indigène			Réaction Dick de contrôle avec la toxine Madsen			Réaction Dick de contrôle avec la toxine indigène			Réaction Dick de contrôle avec la toxine Madsen			Réaction Dick de contrôle avec la toxine indigène		
	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif	Individus soumis à la réaction Dick de contrôle	Individus ayant donné Dick négatif	Proportion de négatif
			%			%			%			%			%			%
Individus à 3 inoculations (3 cc. d'anatoxine)	989	763	77,15	989	836	84,53	389	318	81,75	389	339	87.15	599	444	74,12	599	496	82,81
Individus à 2 inoculations (1,5 cc. d'anatoxine	147	102	69.39	147	116	78,91	18	12	66,66	18	13	72,22	129	90	69,76	129	103	79,84
Individus à 1 inoculation (0,5 cc. d'anatoxine)	124	69	55,64	124	88	70,97	28	15	53,57	23	17	60,72	96	54	56,25	96	71	73.97

TABLEAU N° 3. — RÉACTION DICK DE CONTRÔLE, DOUZE MOIS APRÈS LA VACCINATION

Individus à 3 inoculations (3 cc. d'anatoxine)	505	352	69,71	505	413	81.79	242	179	73,85	242	207	85,55	263	173	65,77	263	206	78,33
Individus à 2 inoculations (1,5 cc. d'anatoxine	239	140	58,57	239	171	71,55	94	60	63,83	94	71	75,53	145	80	55,17	145	100	68,97
Individus à 1 inoculation (0.5 cc. d'anatoxine)	86	39	45,35	86	41	47,67	36	15	41,66	36	12	33,33	50	24	48 »	50	29	58 »

2° En ce qui concerne l'immunité : dans nos cas, la réaction Dick de contrôle, pratiquée quatre mois après la vaccination, donne pour la toxine Madsen un pourcentage de 77,15 % négatifs chez les individus inoculés avec 3 centimètres cubes d'anatoxine, de 69,39 % chez ceux à 1,5 cc., et 55,64 % chez ceux à 0,5 cc.; pour la toxine indigène, un pourcentage de négatifs de 84,53 % chez les individus inoculés avec 3 centimètres cubes d'anatoxine, de 78,91 % chez ceux à 1,5 cc., et de 70,97 % chez ceux à 0,5 cc.

3° La proportion des cas de maladie est plus petite chez les individus vaccinés que chez les témoins.

La morbidité, dans les cas que nous avons observés pendant un an et demi, a été de 1,52 % chez les sujets complètement vaccinés, et de 2,09 % chez ceux incomplètement vaccinés, en comparaison de 5,65 % chez les témoins.

4° Durée de l'immunité :

Après douze mois, la proportion de négatifs persiste encore dans 69,71 % des cas chez les individus inoculés avec 3 centimètres cubes d'anatoxine, dans 58,57 % des cas chez ceux à 1,5 cc., dans 45,35 % des cas chez ceux à 0,5 cc. pour la toxine Madsen; pour la toxine indigène, dans 81,79 % des cas chez ceux à 3 centimètres cubes d'anatoxine, dans 71,55 % des cas chez ceux à 1,5 cc. et dans 47,67 % des cas chez ceux à 0,5 cc.

5° La mortalité parmi les vaccinés est de 2,78 % en comparaison de 4,32 % chez les non vaccinés.

En résumé, la vaccination à l'anatoxine Dick donne une immunité pour le moins égale, sinon supérieure, à celle que l'on obtient avec la toxine, sans présenter les inconvénients de cette dernière. Pour ces raisons, elle peut et doit remplacer à l'avenir la toxine dans la vaccination anti-scarlatineuse.

BIBLIOGRAPHIE

Debré (R.) et Ramon : « Essais d'immunisation de l'homme au moyen d'une anatoxine de streptocoque scarlatineux. » (*C. R. S. de Biologie*, 1929, 101, 1035.)

Futagi (Jasuo) : « Improvement of the prophylactic immunisation against Scarlet Fever by means of anatoxin after Ramon's method. » (*Journ. of Immunology*, 1930, 19, 451.)

Lawrinowicz : « La vaccination anti-scarlatineuse et la lutte contre la scarlatine. » (*Rev. d'Hyg.*, 1929, 51, 427.)

Sparrow (H.) et Celarek (J.) : « Immunisation contre la scarlatine à l'aide d'anatoxine scarlatineuse. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1927, 97, 957.)

Toyoda (Taro), Moriwaki (Joji), Futagi (Jasuo) : « Practical value of immunization against scarlet fever with streptococcus toxin. » (*Journ. of Infect. Dis.*, 1930, 46, 219.)

SÉROTHÉRAPIE ANTISTREPTOCOCCIQUE DANS L'ÉRYSIPÈLE ET LES SEPTICÉMIES STREPTOCOCCIQUES

par

C. POPESCO et Gh. PANAITESCO

(Travail de l'Institut de Sérologie de Bucarest et de l'Hôpital militaire « Regina Elisabeta »)

Les insuccès des multiples et variables traitements utilisés dans l'érisypèle en particulier, et dans les streptococcies en général (différents agents chimiques, agents physiques, protéinothérapie, etc.), ont déterminé depuis longtemps des nombreux chercheurs à trouver un sérum, par lequel les infections streptococciques pourraient être combattues avec le même succès avec lequel on obtient la guérison des différentes affections microbiennes, qui possèdent leur sérum spécifique correspondant.

Ainsi Marmorek, en 1895, a préparé un sérum anti-streptococcique monovalent, mais qui n'était pas actif que vis-à-vis de la source du streptocoque qu'on avait utilisé pour sa préparation. Marmorek, partisan de la théorie uniciste, admettait l'identité de tous les streptocoques.

D'autres auteurs, partisans de la théorie pluraliste (Van de Velde, Tavel, Besredka, Cantacuzène), admettant l'existence de races nombreuses et variables de streptocoques, ont préparé des sérums anti-streptococciques polyvalents. Les résultats obtenus avec les sérums polyvalents ont été, dès le début, supérieurs aux résultats obtenus avec les sérums monovalents.

Les faits cliniques et les recherches expérimentales ont montré que les animaux (chevaux) doivent être immunisés par des streptocoques d'origine humaine, parce que le passage des streptocoques par les animaux de laboratoire et l'exaltation de leur virulence par ces animaux faisaient perdre à ces germes leurs caractères primitifs, et les rendaient impropres à l'obtention de sérums actifs contre les infections humaines.

Besredka, en 1905, a préparé un sérum polyvalent; Cantacuzène, en 1906, a préparé aussi un sérum antistreptococcique polyvalent, avec lequel il obtient de très bons résultats dans les différentes streptococcies.

Ciuca (M.) (1) a montré que, tandis que les sérums antistreptococciques, préparés dans le Laboratoire de Médecine expérimentale de Bucarest, peuvent fixer le complément en présence de quelques antigènes formés de races de streptocoques isolés en Roumanie, le sérum antistreptococcique Besredka, provenant de l'Institut Pasteur de Paris, ne fixe le complément avec aucun des antigènes recherchés plus haut, ce qui prouverait qu'il y a des différences antigéniques entre les races de streptocoques utilisées à Bucarest et celles de Paris.

D'autre part, on a observé que les passages répétés sur les milieux artificiels peuvent contribuer à la diminution de la virulence des streptocoques.

Nasta (M.) (2) a étudié la valeur antigénique comparée des streptocoques récemment isolés avec ceux cultivés depuis plusieurs années sur les milieux artificiels. Il a pu démontrer, en utilisant la réaction de fixation avec des sérums de chevaux immunisés, que les streptocoques fraîchement isolés de l'organisme malade ont une capacité immunisante infiniment plus grande que ceux conservés depuis longtemps sur les milieux de laboratoire.

En Roumanie, la sérothérapie antistreptococcique a été appliquée pour la première fois en 1906, par le professeur Cantacuzène et Goresco (3), qui ont publié des résultats satisfaisants obtenus dans 14 cas d'infections streptococciques diverses, par l'utilisation du sérum préparé dans le Laboratoire de Médecine expérimentale de Bucarest. Les auteurs conseillent l'emploi du sérum, le plus près possible du début de la maladie et en grandes doses (100 centimètres cubes), qu'on doit même répéter quotidiennement au besoin.

La même année, Grigoriu (4) a rapporté, dans sa thèse, les bons résultats obtenus dans les différentes streptococcies, par

(1) Ciuca (M.) : « Sur la présence de fixateurs spécifiques dans le sérum antistreptococcique. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 1909, p. 326.)

(2) Nasta (M.) : « Recherches sur la valeur antigène des différentes races de streptocoques. » (*C. R. Soc. de Biol.*, 1923, p. 264.)

(3) Cantacuzène et Goresco (C.) : « Quatorze observations d'infections streptococciques chez l'homme, traitées par le sérum antistreptococcique polyvalent. » (*Revista Stiintelor Medicale*, 1906, n° 5-6.)

(4) Grigoriu (D.) : « Studiul chestiunei serotepiei antistreptococice. » (*Teză* București, 1906.)

l'utilisation du sérum antistreptococcique préparé dans les laboratoires de Bucarest.

En 1908, M^lle^ Teodoru (1) confirme ces résultats obtenus dans les différentes streptococcies, par l'utilisation du sérum antistreptococcique. L'utilisation de ce sérum s'est généralisée assez vite dans notre pays, et surtout après la guerre des publications consignant les résultats obtenus, dans différentes affections d'origine streptococcique, se sont multipliées considérablement.

Ainsi, Nasta (M.) et Nissim (2), en 1924, ont publié les résultats favorables obtenus par l'utilisation du sérum antistreptococcique dans la fièvre puerpérale. Corciovei (3) a mentionné, dans sa thèse, la guérison de 44 cas de fièvre puerpérale (de 50 cas), par l'utilisation du même sérum.

Goresco (C.) et Popesco (C.) (4), en 1925, ont montré que le sérum antistreptococcique polyvalent Cantacuzène possède une action nettement spécifique dans l'érysipèle; d'autre part, Igna (N.) (5) a consigné, dans sa thèse, les résultats extrêmement favorables obtenus avec ce sérum dans 82 cas d'érysipèle, formes graves.

Goresco (C.), Popesco (C.) et Panaitesco (Gh.) (6) ont publié, en 1930, 4 cas de septicémie streptococcique guéris par ce sérum. Popovici-Lupa et Popesco (Gr.) (7) mentionnent, en 1931, les résultats favorables, avec ce sérum, sur 25 cas d'érysipèle chez les petits enfants.

Voici, en résumé, la méthode utilisée à l'Institut de Sérums et Vaccins « Docteur J. Cantacuzène », pour la préparation du sérum antistreptococcique polyvalent :

On se sert, en général, d'une trentaine de souches de streptocoques indigènes, isolés de différentes affections graves strepto-

(1) Teodoru (P.) : « Contribuțiuni la studiul chestiunei seroterapiei antistreptococice. » (*Teză* București, 1908.)

(2) Nasta (M.) et Nissim (N.) : « Contribuțiuni la diagnosticul clinic și bacteriologic al infecției puerperale. Valoarea seroterapiei antistreptococice. » (*Rev. de Osbt. și Gynec. Pueric.*, 1924, n° 5-6.)

(3) Corciovei : « Seroterapia antistreptococică ca tratament curativ al infecției puerperale. » (*Teză* București, 1924.)

(4) Goresco (C.) et Popesco (C.) : « Le traitement spécifique de l'érysipèle. » (*C. R. Soc. Biol.*, 1925, t. 92, p. 291.)

(5) Igna (N.) : « Tratamentul erizipelului cu ser antistreptococic polivalent. » (*Teză* Bucuresti, 1925.)

(6) Goresco, Popesco (C.-C.) et Panaitesco (Gh.) : « Contribuțiuni la tratamentul specific al infecțiunilor cu streptococ. » (*Revista Sanitară Militară*, 1930, p. 248.)

(7) Popovici-Lupa et Popesco (Gr.) : « Contribuțiuni la tratamentul specific al erizipelului în prima copilărie. » (*Spitalul*, 1931, n° 3.)

cocciques (septicémies, fièvre puerpérale, endocardite, érysipèle, pleurésie, méningite, mastoïdite, phlegmons, angines) et qui n'ont subi aucun passage par les animaux de laboratoire.

Au fur et à mesure que ces souches vieillissent, elles sont remplacées par d'autres, isolées récemment chez des malades à infections streptococciques.

L'antigène qu'on inocule aux chevaux consiste en une émulsion de germes vivants (contenus dans 10 centimètres cubes d'eau physiologique pour chaque injection).

Les injections sont réparties en séries, chacune à un intervalle de dix jours. La quantité totale d'antigène correspondant à une série est administrée en trois jours consécutifs.

Dans la première série, on fait les trois injections suivantes :

Le 1er jour, 1/50 d'un tube 17/17 mm., injection intradermique ;
— 2e — 1/30 — — — intraveineuse ;
— 3e — 1/30 — — — —

Dix jours de repos.

Dans la deuxième série, on fait :

Le 1er jour, 1/30 d'un tube 17/17 mm., injection intradermique ;
— 2e — 1/20 — — — intraveineuse ;
— 3e — 1/15 — — — —

Dix jours de repos.

Dans la troisième série, on injecte :

Le 1er jour, 1/15 d'un tube 17/17 mm., injection intradermique ;
— 2e — 1/15 — — — intraveineuse ;
— 3e — 1/10 — — — —

On poursuit ce traitement pendant trois mois, en augmentant peu à peu la quantité de germes inoculés jusqu'à l'inoculation, en une seule fois, d'une boîte de Roux.

Les animaux sont saignés le huitième et le onzième jour après la dernière injection. Ils sont laissés ensuite en repos pendant deux mois.

*
**

Dans le service des maladies contagieuses de l'Hôpital « R. E. » de Bucarest, le sérum antistreptococcique, préparé à l'Institut de Sérums et Vaccins « Docteur J. Cantacuzène », a été utilisé pendant les dernières années sur une assez grande échelle, surtout

dans l'érysipèle et les septicémies streptococciques. Ce sont seulement les formes graves d'érysipèle (formes graves dès le début ou aggravées ultérieurement), qui ont bénéficié de ce traitement spécifique.

Pendant huit années (depuis le 1er janvier 1923 jusqu'au 1er janvier 1931), sur une totalité de 999 cas d'érysipèle reçus à l'hôpital, nous avons appliqué le traitement par le sérum antistreptococcique polyvalent dans 290 cas. En même temps que la sérothérapie antistreptococcique, nous avons utilisé aussi d'autres traitements soit seuls, soit associés à la sérothérapie. Les résultats obtenus par le traitement au sérum ont été toujours incomparablement supérieurs aux autres traitements.

On verra ci-dessous la statistique de tous les cas d'érysipèle traités dans notre service, avec du sérum antistreptococcique, dans l'intervalle mentionné plus haut et indiquant, pour chaque cas : le jour de maladie où on a commencé le traitement par le sérum, la quantité totale de sérum injecté, dans combien de jours après le traitement au sérum on a observé la disparition des symptômes érysipélateux, et enfin les accidents sériques survenus dans certains cas.

Nous exposerons ensuite, succinctement, les observations cliniques de tous les cas mortels (érysipèle, septicémies streptococciques) que nous avons enregistrés pendant ce temps dans notre service, et comparativement quelques feuilles d'observation de cas d'érysipèle ou de septicémies streptococciques guéris par le sérum.

Pendant l'année 1923, sur une totalité de 119 cas d'érysipèle, 37 cas ont été soumis au traitement par le sérum (voir tableau A).

L'année suivante (1924), sur la totalité de 73 cas d'érysipèle, 38 cas ont subi le même traitement avec du sérum antistreptococcique (voir tableau B).

En 1925, sur un total de 95 cas d'érysipèle, 29 cas ont été traités avec du sérum (voir tableau C).

En 1926, parmi les 133 cas d'érysipèle, entrés dans notre service, 45 cas ont subi le traitement au sérum; nous avons eu également un cas de septico-pyohémie streptococcique, traité par la même méthode (voir tableau D).

Nous avons enregistré, au cours de l'année 1926, 3 cas mortels :

Le premier était une septico-pyohémie streptococcique; le deuxième un érysipèle bulleux des membres inférieurs, du bassin et de la peau des bourses, orchiépididymite et pleuro-pneumonie droite streptococcique (?); le troisième, enfin, c'était un érysipèle

généralisé avec pneumonie consécutive à une septicémie streptococcique (?). Voici ces observations :

Obs. I. — S. Z..., soldat, entre à l'hôpital le 5 juin 1926, présentant un état typhique, avec une fièvre oscillant entre 39°-40°. Le 22 juin, pratiquant l'hémoculture, on obtient un streptocoque hémolytique.

On commence le traitement avec du sérum antistreptococcique le 23 juin, quand on lui fait une injection intra-veineuse de 75 centimètres cubes, et une injection intra-musculaire de 85 centimètres cubes de sérum.

Le 24 juin, on lui fait une injection intra-veineuse de 100 centimètres cubes et une injection intra-musculaire de 60 centimètres cubes de sérum;

Le 25 juin, 60 centimètres cubes intra-musculaire.

Le 26 juin, 100 centimètres cubes intra-musculaire et 2 centimètres cubes essence de térébenthine dans la cuisse gauche.

Le 27 juin, on lui fait 100 centimètres cubes de sérum intra-veineux.

L'état typhique se maintient. Le malade présente une petite collection purulente dans la région dorsale de la main droite, et une tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne droite; sur le tégument, une éruption urticante prononcée, de nature sérique, et une tuméfaction de l'articulation du genou droit.

Le 29 juin, il reçoit de nouveau 100 centimètres cubes de sérum par voie intra-veineuse; l'état général s'est beaucoup aggravé; le malade présente de l'incontinence d'urine et des matières fécales. La collection purulente, sur le dos de la main, est presque résorbée, tandis que la tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne droite se maintient sans abcéder. L'injection faite sur la cuisse gauche ne donne aucun résultat. Le malade à l'état de prostration, d'adynamie, présente du délire, des tremblements, de la carphologie et, le 5 juillet, succombe. On lui a injecté en tout 680 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Obs. II. — C. M..., soldat, malade depuis cinq jours, entre dans notre service le 15 juin 1926, avec un érysipèle de la cuisse gauche et une orchi-épydidymite; température 39°-40°. On lui injecte, pendant plusieurs jours (les 19, 20, 23, 24 et 29 juin), 100 centimètres cubes de sérum. La vieille plaque a beaucoup pâli. L'érysipèle a envahi la jambe et le pied gauches, ainsi que la région fessière ; l'articulation tibio-tarsienne est beaucoup tuméfiée, présentant des plaques rouges, douloureuses à la pression et avec quelques phlyctènes; la cuisse et la région fessière droite sont ensuite envahies. Sur les téguments, on constate une éruption urticante.

Le 26 juin, on lui fait une injection de 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine, dans la cuisse gauche qui, quatre jours après, commence à abcéder. Nous n'avons pas pu trouver le streptocoque dans le pus de cet abcès, ni à l'examen microscopique, ni après ensemencements.

A la suite des injections de sérum, les plaques d'érysipèle ont beaucoup pâli, et la tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne gauche a cédé presque complètement. Les jours suivants, les téguments des bourses se sont tuméfiés, devenant rouges et douloureux à la pression.

Le 10 juillet, la fièvre, qui oscillait entre 37° et 37°5, monte à 39° et le malade fait une pleuro-pneumonie droite.

L'état général commence à s'aggraver, le malade ayant de la dyspnée, le pouls accéléré, très faible, du délire; le 14 juillet, il succombe.

On a administré en tout 500 centimètres cubes de sérum. L'hémoculture a été négative.

Obs. III. — C. C..., soldat, entre dans notre service le 1er mai 1926, avec un érysipèle de la face; température, 40°2.

On lui injecte du sérum antistreptococcique le quatrième jour de la

maladie, et on continue ensuite avec 100 centimètres cubes de sérum chaque jour (les 3, 4, 5, 6 et le 8 mai) ; à la suite de ce traitement, la fièvre tombe à 37°4. Au cours du traitement, l'érysipèle a envahi totalement la face et le cuir chevelu. Après les injections de sérum, les plaques érysipélateuses ont pâli et la fièvre est tombée à 37°4. Après quatre jours, la fièvre remonte de nouveau à 39°, le malade présentant une rechute de la maladie. Le 13 mai, on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique; la plaque érysipélateuse pâlit beaucoup, pourtant elle s'agrandit et la fièvre est oscillante entre 37°4 et 38°5.

Le 19 mai, le malade présente un foyer de pneumonie gauche. Après dix jours, c'est-à-dire le 30 mai, pendant que les plaques érysipélateuses ont complètement disparu et que les phénomènes de pneumonie se sont améliorés, le malade présente une nouvelle rechute d'érysipèle de la face, de grande intensité, avec 40° de température.

On lui injecte chaque fois 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique (les 30 et 31 mai) ; à la suite de ces injections, la plaque érysipélateuse pâlit, mais elle s'étend à la région cervicale et jusqu'à la moitié supérieure du thorax.

La fièvre, qui était tombée jusqu'à 37°5, remonte de nouveau, oscillant entre 38° et 39°. Le 8 et le 10 juin, on lui injecte de nouveau 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique chaque fois. La plaque érysipélateuse s'est beaucoup étendue, descendant jusque vers la région lombaire. En même temps, le malade présente une éruption urticante. L'état général est extrêmement grave, le malade présentant de l'adynamie ; le pouls accéléré, faible, presque filiforme ; délire, carphologie. Le 12 juin, il succombe. On lui a injecté en tout 900 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. L'hémoculture a été négative.

En 1927, de 146 cas d'érysipèle, 27 ont été soumis au traitement avec du sérum antistreptococcique (voir tableau E).

En 1928, de la totalité de 166 cas d'érysipèle, 48 ont subi le traitement au sérum (voir tableau F).

Nous avons donc enregistré, en 1928 :

I. Un cas de septico-pyohémie streptococcique guéri par le traitement de sérum antistreptococcique, et 5 autres cas à terminaison fatale.

II. La femme O. T..., avec un phlegmon diffus, érysipèle du membre inférieur gauche et septicémie streptococcique (?).

III. R. A..., avec érysipèle de la face et du cuir chevelu et une septicémie streptococcique (?).

IV. C. L..., érysipèle de la face avec septicémie streptococcique (?).

V. D. G..., érysipèle de la face et du cuir chevelu et septicémie streptococcique.

VI. M. D..., avec érysipèle de la face et du cuir chevelu et septicémie streptococcique (?).

Obs. I. — L'élève C. N... entre dans le service des maladies contagieuses, le 4 décembre 1928.

Historique. — Le 25 novembre, le malade fait une angine avec de la

gêne à la déglutition ; température, 38° ; symptômes qui se sont aggravés les jours suivants.

Le 30 novembre, apparition d'un phlegmon amygdalien avec fièvre de 39° ; il fut conduit à l'hôpital Filantropia, où on le lui incisa.

Le lendemain, la température est tombée à 37°, mais après, elle s'élève à 40, le malade ayant de la céphalée et des frissons.

Le 3 décembre, des tuméfactions douloureuses à la pression apparaissent sur les deux bras, et l'état général s'étant aggravé, le malade est envoyé à l'hôpital.

A son arrivée, le malade a une température de 40°, des frissons répétés, de la céphalée, de la courbature; la langue saburrale, les amygdales légèrement tuméfiées et érythémateuses. Au lieu de l'incision du phlegmon amygdalien, la plaie est couverte d'une couche purulente pseudo-membraneuse. Le pouls accéléré, dépressible. Rien d'anormal aux autres organes.

L'examen bactériologique de l'exsudat purulent amygdalien nous démontre la présence de nombreuses chaînettes de streptocoques et de pneumocoques. Absence du bacille de Löeffler. Sur le côté postérieur du bras droit, dans son tiers inférieur, ainsi que dans le tiers inférieur du bras gauche, immédiatement au-dessus et en dedans de l'apophyse styloïde du cubitus, le malade présente des tuméfactions très douloureuses, avec les téguments rougeâtres, mais sans fluctuations. Le malade ayant des symptômes de septicémie streptococcique, nous lui injectons immédiatement 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, dose que nous répétons pendant six jours consécutifs. On lui badigeonne la gorge avec du filtrat de streptocoque. L'hémoculture, qui a été faite au moment de son arrivée, a donné une culture pure de streptocoques hémolytiques.

Après cinq jours de traitement, l'état général s'est sensiblement amélioré, la fièvre tombant sous 39°. Le 11 décembre, le malade fait un phlegmon diffus, qui intéresse l'avant-bras et la main gauche.

Le phlegmon est ouvert largement : il s'écoule une grande quantité de pus chocolat, sanguinolent. Les pansements sont faits exclusivement avec du filtrat de streptocoque, introduit par la seringue dans les divers trajets, ainsi qu'avec de la gaze imbibée de filtrat et humectée tous les trois ou quatre heures.

Après huit jours, l'état général du malade s'étant remarquablement amélioré, il a quitté le service complètement guéri, après un mois de traitement local.

On lui avait fait en tout 600 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Obs. II. — La femme O. T..., âgée de cinquante-cinq ans, entre dans notre service le 20 mars 1928, avec un érysipèle de la jambe et de la cuisse gauche. Cinq jours avant, elle avait été internée dans le premier service chirurgical, pour un phlegmon diffus du membre inférieur gauche. Elle subit deux incisions : l'une sur la face dorsale du pied et l'autre sur la face antéro-externe de la jambe gauche.

Dans notre service, elle présente 39°, pouls accéléré (120 par minute), faible, de la dyspnée (45 respirations par minute), du délire; sur les téguments, elle présente des plaques érysipélateuses au niveau du membre inférieur gauche, qui atteignent le pli inguinal correspondant.

Le 21 mars, on lui injecte 60 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et, le 22 mars, 100 centimètres cubes de sérum. L'état général s'est beaucoup aggravé; la malade succombe le matin du 23 mars.

On lui a injecté 160 centimètres cubes de sérum, en tout.

Obs. III. — R. A..., soldat, entre dans notre service le 7 juin 1928, avec érysipèle de la face. La maladie a débuté depuis deux jours. Le quatrième jour de la maladie, on commence le traitement par le sérum antistreptococ-

cique; il reçoit chaque jour 100 centimètres cubes de sérum, pendant huit jours. Le neuvième jour après le commencement du traitement, la fièvre tombe à 37°. Le malade fait la maladie du sérum. Après cinq jours, il a une rechute d'érysipèle et on lui refait, pendant trois jours consécutifs, 100 centimètres cubes de sérum. Dans un état typhique, le quatrième jour après le recommencement du traitement au sérum, le malade succombe.

L'hémoculture a été négative. On lui a injecté en tout 1100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Obs. IV. — C. L.,,, soldat, est envoyé dans notre service le 5 août 1928, avec un érysipèle de la face. La maladie avait débuté depuis deux jours. Le quatrième jour de maladie, on commence le traitement au sérum, en injectant quotidiennement 100 centimètres cubes de sérum, pendant sept jours consécutifs. Pendant le traitement, quoique la plaque érysipélateuse avait pâli, l'état général du malade commence à s'aggraver; il présente du délire, de la dyspnée, un pouls accéléré, dépressible. Le neuvième jour du traitement, la fièvre commence à baisser à 37°5-38°5; mais l'état général se maintient mauvais et, le onzième jour, dès le commencement du traitement, le malade succombe avec un état septicémique.

L'hémoculture a été négative. On lui a fait en tout 700 centimètres cubes de sérum.

Obs. V. — M. D..., sergent, est envoyé dans notre service le 26 mars 1928, avec un érysipèle de la face. Il a une grande fièvre, 39°5. Pendant quatre jours, on lui applique, sur la plaque érysipélateuse, des compresses humides, mouillées dans du filtrat de streptocoque.

L'érysipèle s'étend sur toute la région du cuir chevelu et l'état général du malade commence à s'aggraver, le malade ayant un pouls accéléré, dépressible; une légère dyspnée, du délire, carphologie, incontinence des urines.

Le 31 mars, le 1er et le 2 avril, on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, chaque fois. La température baisse à 37°, mais l'état général mauvais se maintient et le malade succombe le 5 avril.

L'hémoculture a été négative. On lui a injecté en tout 300 centimètres de sérum antistreptococcique.

Obs. VI. — D. G..,, soldat, entre dans notre service le 1er mai 1928, avec un érysipèle de la face et une température élevée de 40°. Les jours suivants, l'érysipèle s'étend sur toute la face, sur le cuir chevelu et la région de la nuque. La température oscille entre 39° et 40°4, et l'état général commence à s'aggraver.

Le 9 mai (dixième jour de la maladie), on lui injecte 60 centimètres cubes de sérum antistreptococcique; le 10 mai, 100 centimètres cubes; le 11 mai, 60 centimètres cubes; le 13 mai, 100 centimètres cubes, et le 14 mai, 60 centimètres cubes.

Après le traitement au sérum, la température baisse à 37°, mais la plaque érysépélateuse continue à s'étendre sur toute la région cervicale.

L'état général du malade reste mauvais. Le 17 mai, la température monte à 38°8, le pouls est filiforme. Le malade présente de la dyspnée et du délire et, le 18 mai, il succombe.

L'hémoculture a été positive; on a cultivé un streptocoque hémolytique. Le malade a reçu 380 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

En 1929, d'un total de 159 cas d'érysipèle, 50 ont subi le traitement au sérum (voir tableau G).

Au cours de cette année, on a enregistré deux cas de septicémie streptococcique guéris par le traitement de sérum anti-

streptococcique, et 5 cas d'érysipèle mortels avec différentes complications. Nous donnons ci-dessous les feuilles d'observation, de tous ces cas.

Obs. I. — Le soldat S. S... entre, le 18 mai 1929, dans le service d'oto-rhino-laryngologie, avec une otite moyenne gauche suppurée, afébrile.

Le 25 mai, le malade fait de la température, 39°, ayant une raideur de la nuque et Kernig positif.

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien normal, tant au point de vue cytologique que bactériologique. A l'examen de l'oreille droite, fait dans le même service, on trouve du pus dans le conduit auditif, et la moitié supérieure du tympan fortement congestionnée. On fait une paracenthèse. La température descend à 37°, mais le 30 mai, le malade fait de nouveau une forte fièvre, avec des frissons répétés. L'état général du malade continuant à s'aggraver et la fièvre persistant, on l'évacue dans notre service, où on lui fait, le 4 juin, l'hémoculture, qui se montre positive pour le streptocoque hémolytique, après 48 heures d'incubation à 37°.

A son arrivée, le malade, fébrile, 39°5 de température, adynamie, pouls accéléré (120 à la minute), dépressible, dyspnéique et délirant, présente une tuméfaction prononcée de l'articulation tibio-tarsienne droite, avec un grand œdème de la région péri-articulaire.

Sur la face postérieure de la jambe droite et dans la région du genou, l'on voit des plaques érysipélateuses.

Dès son arrivée, nous lui injectons 100 centimètres cubes de sérum anti-streptococcique par voie intra-musculaire, et 100 centimètres cubes par voie intra-veineuse, et, dans le phlegmon, 5 centimètres cubes de filtrat de strep-tocoque.

Les trois jours suivants, nous lui administrons quotidiennement du sérum antistreptococcique par voie intra-musculaire, à raison de 60 le premier jour et de 100 centimètres cubes les deux jours suivants.

Dès les premières injections, l'état général du malade s'améliore gra-duellement et les plaques d'érysipèle disparaissent, la température variant entre 37° et 38°.

La tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne droite s'est localisée et, le 19 juin, le malade afébrile est évacué dans le service chirurgical II, où on lui ouvre le phlegmon (extra-articulaire) du pied droit. Le malade sort de l'hôpital, guéri, le 10 juillet.

Il a reçu en tout 580 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Obs. II. — La femme F. R..., de 18 ans, entre dans le service de contagieux le 9 janvier 1929, avec le diagnostic de septicémie streptococcique *post-partum*. Elle avait accouché à terme, le 24 décembre 1928. Huit jours après l'accouchement, elle a des frissons et une forte fièvre, 39°5-40. Après un traitement symptomatique de deux jours et soupçonnant qu'il s'agit d'une fièvre puerpérale, on lui fait une hémoculture, qui est positive pour le streptocoque hémolytique.

Immédiatement (le quatrième jour de fièvre), on soumet la malade, à domicile, à un traitement au sérum antistreptococcique par voie intra-veineuse et sous-cutanée (150 centimètres cubes par jour), traitement que l'on répète pendant quatre jours consécutifs. L'apparition de la maladie du sérum nous oblige à suspendre les injections.

L'état général, d'abord stationnaire, s'aggrave ensuite, la malade présentant une hémiparèse droite, avec de fortes douleurs au membre supérieur droit et des crises convulsives (épileptiformes) très douloureuses et intéressant spécialement la moitié droite du corps. Les phénomènes s'atténuent après un traitement au chloral hydrate, à l'opium et au luminal. En supprimant

ces calmants, les crises ont repris. Le 9 janvier 1929, la malade est reçue dans notre service, ayant une température élevée (40°), étant très agitée, avec de vives douleurs au membre supérieur droit. La langue est sèche, le pouls accéléré (140 à la minute) et dépressible. La malade présente une tuméfaction prononcée du membre inférieur gauche, douloureux au toucher, spécialement sur le trajet des vaisseaux (phlébite du membre inférieur gauche). Quelques jours après, il apparaît également une phlébite au membre inférieur droit.

On continue le traitement par le sérum antistreptococcique, auquel on ajoute des pansements intra-utérins et vaginaux avec du filtrat de streptocoque.

Deux jours avant son entrée dans notre service, on lui avait fait un abcès de fixation à l'une des cuisses. Après quelques jours de traitement, l'état général de la malade s'améliore sensiblement, les crises convulsives disparaissent, mais la fièvre persiste toutefois.

Le 13 janvier, on lui ouvre l'abcès de fixation, d'où il s'écoule une grande quantité de pus chocolat, sanguinolent. Dans le pus de l'abcès, on constate l'absence du streptocoque.

Dans notre service, on lui injecte 360 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et on continue encore 4 jours, à raison de 80 centimètres par jour, par voie rectale.

Pendant ce temps, on fait des pansements journaliers intra-utérins au filtrat de streptocoque. La phlébite des membres inférieurs cède peu à peu, l'état général s'améliore graduellement, la température variant entre 37° et 38°5. Le 9 février, la température redevient normale; au point de vue génital, rien d'anormal. L'involution utérine est complète et n'offre plus aucun écoulement purulent. La tuméfaction des membres inférieurs ayant fortement diminué, la malade est évacuée dans le service des maladies de femmes, d'où elle sort complètement guérie le 19 février.

Obs. III. — La femme M. D.,,, entre à l'hôpital, avec érysipèle et grande fièvre, le 12 février 1929 (le sixième jour de la maladie).

Le huitième jour de la maladie, on lui injecte 60 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 60 centimètres cubes de sérum antiscarlatineux Dick, et les trois jours suivants, quotidiennement, 50 centimètres cubes de chaque sérum; localement, on lui applique des compresses mouillées dans du filtrat de streptocoque.

L'état général s'est amélioré après les premiers jours de traitement ; la plaque érysipélateuse pâlit, mais pour peu de temps, parce que la fièvre s'élève de nouveau, et l'état général devient plus mauvais. La malade présente un pouls accéléré, dépressible; on constate de la dyspnée et, à l'endroit des injections hypodermiques, les téguments devenaient très vite ecchymotiques et se nécrotisaient. Elle succombe le 17 février 1929. L'hémoculture a été négative. On lui a injecté 210 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 210 centimètres cubes de sérum Dick.

Le diagnostic : érysipèle de la face, du cuir chevelu et du cou; septicémie streptococcique (?).

Obs. IV. — C. L..., soldat, est envoyé dans notre service le 21 mai 1929, avec un érysipèle du membre inférieur gauche. La maladie avait débuté quatre jours avant. Température élevée (39°5), pouls accéléré et, localement, une plaque érysipélateuse au niveau de la cuisse gauche. Le cinquième jour de maladie, on commence le traitement par du sérum antistreptococcique, en lui injectant quotidiennement, les premiers quatre jours, 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, et les quatre jours suivants, 50 centimètres cubes par jour; ensuite, pendant trois jours, 60 centimètres cubes et, pendant trois autres jours, 100 centimètres cubes de sérum.

On lui a administré (sous forme d'injections) aussi du filtrat de strepto-

coque. La température se maintient haute, ne descendant jamais au-dessous de 38°.

Le 30 mai et le 1er juin, on lui fait plusieurs incisions pour ouvrir le phlegmon qu'il présente à la jambe gauche. L'érysipèle s'étend aussi au membre inférieur droit. L'état général du malade devient plus mauvais et il succombe le 7 juillet. On lui a injecté en tout 1080 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. L'hémoculture, faite le 6 juillet, a été positive; on a cultivé un streptocoque hémolytique. Diagnostic: érysipèle des membres inférieurs, phlegmon diffus de la jambe et du pied gauche, septicémie streptococcique.

Obs. V. — B. G..., soldat, entre dans notre service le 25 juin 1929 ; la maladie avait débuté il y a quatre jours. Il présente un érysipèle de la cuisse et de la région fessière gauche.

Le 27 juin (le sixième jour de la maladie), on commence le traitement par du sérum antistreptococcique. Les premiers trois jours, on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum, chaque fois ; les cinq jours suivants, 60 centimètres cubes quotidiennement et, les deux jours suivants, on lui injecte en tout 180 centimètres cubes de sérum; on lui a administré aussi du filtrat de streptocoque, par injections. Le onzième jour du traitement, la température baisse à 37°, pour remonter de nouveau le jour suivant. Pendant le traitement, la plaque érysipélateuse s'est étendue aux deux régions fessières, jusqu'à la région lombaire et au membre inférieur droit, et le malade a plusieurs phlegmons : au pied gauche, à la région dorsale de la main droite et au tiers inférieur de la jambe gauche. L'état général devient plus mauvais. Quoique les plaques ont beaucoup pâli, le malade, très débilité, présente un état typhique, un pouls accéléré, dépressible, du délire, la température (39°) et il succombe le vingt-deuxième jour du traitement. On lui a injecté, en tout, 780 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 280 centimètres cubes de filtrat de streptocoque. L'hémoculture a été négative.

Diagnostic : septicémie (?) consécutive à un érysipèle ambulant.

Obs. VI. — D. Y..., soldat, est envoyé dans notre service le 3 juillet 1929, avec une angine érythémateuse.

Le 5 juillet, il présente une plaque érysipélateuse, intéressant le nez et la joue droite. Hyperthermie 40-40°6.

Le 6 juillet, on commence le traitement au sérum, en lui injectant 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique par jour, les 6, 7, 8 juillet ; 50 centimètres cubes de filtrat de streptocoque, par jour, les 9, 10 et 11 juillet; 40 centimètres cubes de sérum et 40 centimètres cubes de filtrat de streptocoque, par jour, les 12 et 13 juillet. La plaque érysipélateuse s'est étendue au cours du traitement, à la face, au cuir chevelu, à la région cervicale et à la région dorsale du thorax.

Le 16 juillet, la température baisse à 37°4 et les plaques érysipélateuses ont pâli complètement. Les jours suivants, il présente la maladie du sérum, urticaire, arthralgies, la tuméfaction des ganglions cervicaux, la tuméfaction des amygdales. La température remonte à 40°, le malade présentant un œdème de la glotte. Il est dyspnéique, le pouls est accéléré, dépressible, et il succombe le 24 juillet. On lui a injecté en tout 480 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et 230 centimètres cubes de filtrat. L'hémoculture a été négative.

Diagnostic : septicémie (?) streptococcique consécutive à un érysipèle généralisé et l'œdème de la glotte.

Obs. VII. — C. S..., quarante ans, entre à l'hôpital le 30 juillet 1929, avec un érysipèle de la face. La maladie avait débuté il y a quatre jours. Le 2 août (après six jours de maladie), on commence le traitement au sérum. en lui injectant quotidiennement, pendant six jours consécutifs, 100 centimètres

cubes de sérum antistreptococcique. La plaque érysipélateuse avait pâli, mais elle continuait à s'étendre sur le cuir chevelu et la région de la nuque ; les régions dorsale, lombaire et fessière. Après les injections de sérum, les symptômes érysipélateux cèdent beaucoup, la fièvre descend de 39° à 37°, mais l'état général du malade est mauvais, le pouls arythmique, souffle systolique à la pointe. L'albumine dans l'urine, 3 grammes au début, arrive, les jours suivants, à 0,30 gr.; l'urée sanguine monte jusqu'à 2,70 ‰.

Le malade, en état sous-comateux, succombe le 11 août.

On lui a injecté 600 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. L'hémoculture a été négative.

Diagnostic : érysipèle généralisé et néphrite azotémique.

Pendant l'année 1930, sur un total de 107 cas d'érysipèle, 16 cas seulement ont subi le traitement au sérum (voir tableau H). Nous avons enregistré un seul cas mortel :

C. G..., âgé de soixante-six ans, entre dans notre service, le 24 mai 1930, avec érysipèle de la face. La maladie avait débuté il y a trois jours. Le malade est en état de prostration. La plaque érysipélateuse intéresse la face tout entière. L'état général est mauvais; le pouls accéléré (120 par minute), faible ; le malade est dyspnéique, délirant et présente de l'oligurie.

Le 24 mai, on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum. Le 26 mai, on lui fait une application de rayons ultra-violets. Le 27 mai, on lui injecte encore 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. L'état général devient plus mauvais et le malade succombe le 28 mai. On lui a injecté en tout 200 centimètres cubes de sérum.

Le tableau I, qui suit, indique le mouvement des malades érysipélateux dans le service de maladies contagieuses de l'hôpital militaire « R. E. », depuis le 1er janvier 1923 jusqu'au 1er janvier 1931. Le tableau II indique le jour de la maladie, où on commence l'application du traitement par le sérum, et le tableau III, la quantité de sérum antistreptococcique polyvalent injecté aux malades.

TABLEAU I

Année	Nombre des cas d'érysipèle internés dans le service.	Nombre des cas d'érysipèle traités avec du sérum antistreptococcique polyvalent.	Rechutes	Récidives	Nombre des accidents sériques	Nombre des morts par érysipèle, avec des complications, ou par septicémie streptococcique primitive.	Observations
1923..	119	37	6	4	10	»	»
1924..	73	38	4	2	13	»	»
1925..	94	29	3	»	11	»	»
1926..	133	45	8	»	16	3	»
1927..	146	27	»	»	14	»	»
1928..	166	48	7	»	26	5	»
1929..	159	50	»	»	16	5	»
1930..	109	16	»	»	6	1	»
TOTAL	999	290	28	6	112	14	»

TABLEAU II

INDIQUANT LE JOUR DE LA MALADIE, QUAND ON COMMENCE LE TRAITEMENT PAR LE SÉRUM

Année	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour	7e jour	8e jour	9e jour	10e jour	11e jour	14e jour
1923.....	1	6	21	3	1	1	4	»	»	»	»
1924.....	3	12	13	2	4	2	2	»	»	»	»
1925.....	1	4	9	4	6	3	1	1	»	»	»
1926.....	»	4	12	12	11	3	2	1	»	»	»
1927.....	»	1	4	6	6	4	2	1	1	1	1
1928.....	6	14	8	6	6	4	3	»	1	»	»
1929.....	1	8	15	9	8	4	1	1	2	1	»
1930.....	1	1	7	4	»	»	1	1	1	»	»
TOTAL.....	13	50	89	46	42	21	16	5	5	2	1

TABLEAU III

INDIQUANT LA QUANTITÉ DE SÉRUM INJECTÉ AUX MALADES

Année	100 cc.	200 cc.	300 cc.	400 cc.	500 cc.	600 cc.	700 cc.	800 cc.	900 cc.	1000 cc.	1100 cc.
1923.....	8	16	7	»	4	1	1	»	»	»	»
1924.....	8	8	7	7	3	1	3	1	»	»	»
1925.....	4	10	7	5	3	»	»	»	»	»	»
1926.....	12	10	12	6	2	»	1	1	1	»	»
1927.....	5	6	5	4	5	»	2	»	»	»	»
1928.....	8	10	9	8	7	3	2	»	»	1	»
1930.....	7	13	7	8	9	3	2	1	»	»	»
1931.....	4	5	3	1	1	1	1	»	»	»	»
TOTAL.....	56	78	57	39	34	9	12	3	1	1	»

*
**

Voici maintenant quelques observations cliniques, concernant des cas d'érysipèle traités et guéris au cours de ces dernières années, par le sérum antistreptococcique :

OBS. I. — N° 33; statistique, 1923.

Le sergent M. E..., vingt-trois ans, entre dans le service, le 2 novembre 1923, avec un érysipèle de la face et du cuir chevelu.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde dans l'enfance, paludisme en 1918, pleurésie sèche en 1922.

Historique. — La maladie actuelle a débuté, il y a deux jours, par une plaque érysipélateuse à la joue droite.

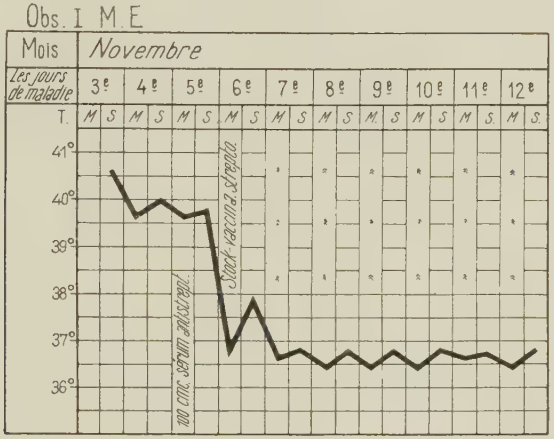
Etat actuel. — Le malade, de constitution robuste, présente une plaque rouge, douloureuse au toucher, intéressant la région frontale, la joue droite, une partie de la joue gauche et une petite portion du cuir chevelu. On constate aussi un léger œdème des paupières, une tuméfaction des ganglions

cervicaux, grande fièvre (40°5), pouls accéléré; agité, le malade présente des frissons.

Légère sous-matité aux deux sommets des poumons; frottements pleuraux à la base gauche; peu d'urine avec albumine (gros nuage).

Le cinquième jour de la maladie, on fait une injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Après vingt-quatre heures, la fièvre tombe brusquement à 36°7, le malade ayant des transpirations profuses. Les plaques érysipélateuses ont pâli; la douleur est presque complètement disparue, l'urine ne contient plus d'albumine.

Pendant la convalescence, on lui fait une série d'injections de stock-vaccin antistreptococcique.



Obs. II. — N° 22; statistique, 1923.

Le sergent P. G..., est envoyé à l'hôpital, le 19 juin 1923, avec un érysipèle bulleux de la face.

Antécédents personnels. — Typhus exanthématique en 1917.

Historique. — La maladie date de trois jours; elle a débuté par des frissons, de la fièvre, des maux de tête et, à la fin, est apparue une plaque rouge très douloureuse sur la joue droite.

Etat actuel. — Le malade, de constitution robuste, présente un œdème rouge et luisant, très douloureux à la pression et couvert de nombreuses phlyctènes, de dimensions variables. La plaque est séparée des téguments sains par un bourrelet surélevé; le pouls est accéléré et bien battu. Le malade est agité, en état sous-délirant

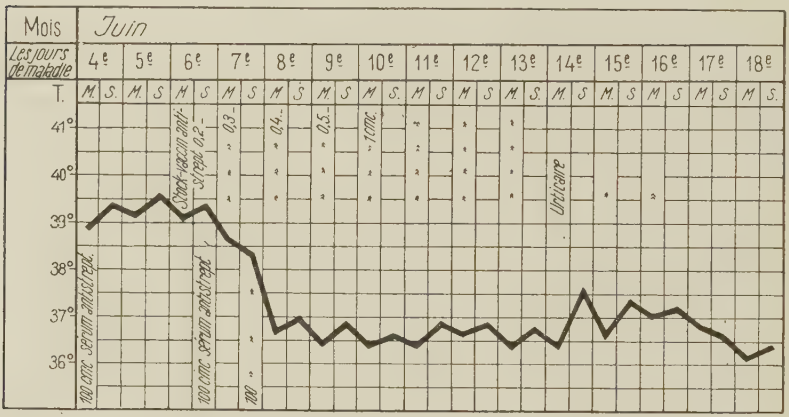
Présence d'albumine dans l'urine.

Le quatrième jour de la maladie, on lui fait une injection sous-cutanée de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, dose qu'on répète les deux jours suivants.

Après la dernière injection, la fièvre tombe brusquement, et la température redevient normale. L'état général est nettement modifié, l'agitation et le sous-délire ont disparu. La plaque érysipélateuse s'est localisée et a beaucoup pâli. Le bourrelet, ainsi que la douleur sont disparus. Le développement des phlyctènes s'est arrêté même après la première injection, et leur liquide commençant à se résorber, laisse des croûtes épaisses. Sur la paupière inférieure droite, il fait une collection purulente qui évolue sans fièvre et

guérit très rapidement, après l'incision. Pendant la convalescence, on fait une série d'injections de stock-vaccin antistreptococcique.

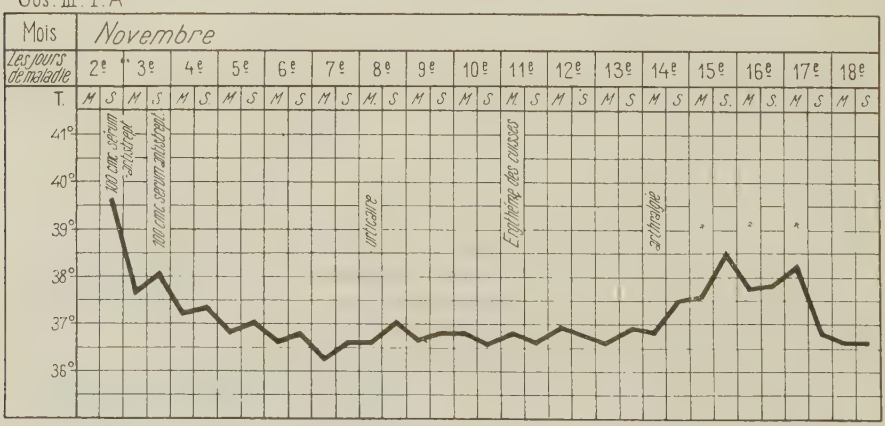
Obs. II. P. G.



Dix jours après la première injection de sérum, il fait une urticaire avec légère augmentation de température.

Au cours du mois d'août et de septembre, le malade présente une rechute d'érysipèle, mais l'affection est beaucoup moins violente que la première atteinte.

Obs. III. I. A



Obs. III. — N° 32 ; statistique, 1924.

Le soldat I. A..., entre dans le service, le 7 novembre 1924, avec un érysipèle de la région lombo-sacrée.

Antécédents personnels. — Paludisme en 1921. Depuis un mois, il souffre d'ecthyma de la région fessière et lombo-sacrée.

Historique. — La maladie actuelle est apparue brusquement précédée de frissons, fièvre, céphalée et une tuméfaction des téguments de la région lombo-sacrée.

Etat actuel. — Le malade, avec température de 39°6, présente une plaque érysipélateuse très douloureuse à la région lombo-sacrée, qui s'étend également sur les téguments des régions fessières. Les ganglions inguinaux sont tuméfiés et douloureux. L'urine contient de l'albumine (1 gr. 75 ‰).

Le deuxième jour de la maladie, on lui fait une injection sous-cutanée de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, et on répète cette dose vingt-quatre heures après. A la suite de la première injection, la plaque érysipélateuse a fortement pâli, mais s'est étendue aussi sur la région extérieure des cuisses. Les téguments présentent un léger œdème très peu sensible à la pression. Après la 2e injection, les vieilles plaques ont complètement disparu. Sur la région fessière droite, on remarque encore deux petites plaques, de 2 centimètres de diamètre, très peu proéminentes et pas douloureuses, qui ont disparu le jour suivant. La température revient à la normale et l'albuminurie disparaît complètement six jours après le commencement du traitement, quand le malade présente une urticaire accompagnée plus tard d'une légère arthralgie et d'une élévation de la température, manifestations qui disparaissent à la suite du traitement symptomatique.

Obs. IV. — N° 35; statistique, 1924.

L'enfant C. D.., quatre mois et demi, envoyé à l'hôpital le 4 novembre 1924, avec un érysipèle bulleux de la face et du cuir chevelu et une congestion pulmonaire.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Sans importance.

Antécédents personnels. — Le nourrisson, allaité par sa mère, n'a pas souffert d'autre maladie infectieuse jusqu'à présent. Il y a dix jours, on lui a ouvert une adénite sous-maxillaire suppurée gauche.

Historique. — Depuis deux jours, la mère a observé que l'enfant est abattu, il pleure et refuse le sein; fièvre et agitation ; le jour suivant, apparaît sur la joue gauche une plaque rouge et douloureuse qui s'est étendue au cuir chevelu.

Etat actuel. — L'enfant, normalement développé, a de la fièvre (39°5); il est agité, pleure et tousse beaucoup. Le tégument de la joue gauche présente un œdème rouge, luisant, séparé du tégument sain par un bourrelet, et très douloureux au toucher et couvert de nombreuses phlyctènes de dimensions variables.

La plaque érysipélateuse envahit la région temporale gauche, l'oreille gauche, la moitié de la région frontale, du même côté, le nez entier et dépasse en bas, de deux largeurs de doigt, la branche gauche du maxillaire inférieur. La paupière gauche, fortement œdématiée, lui permet à peine d'ouvrir l'œil correspondant. On observe, dans la région sous-maxillaire gauche, une plaie post-opératoire, presque complètement guérie.

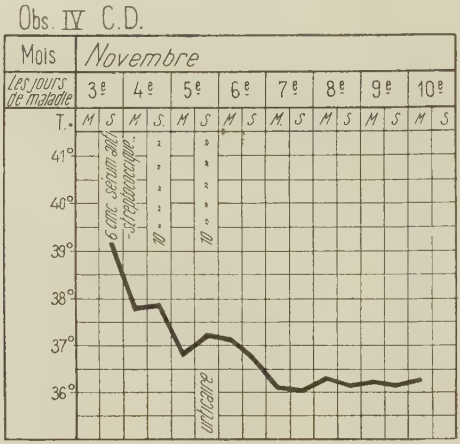
Examen pulmonaire. On constate de nombreux râles sibillants et crépitants aux deux poumons. Le malade est dyspnéisant.

Le troisième jour de la maladie, on injecte 6 centimètres cubes de sérum antistreptococcique; vingt-quatre heures après l'injection, la température tombe de 39°2 à 37°7. La plaque s'est étendue sur la moitié droite de la région frontale. L'ancienne plaque a pâli et ses vésicules ont commencé à se résorber.

Les quatrième et cinquième jours de la maladie, on lui injecte chaque fois 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. A la suite des injections, la fièvre tombe, la plaque érysipélateuse pâlit complètement et les vésicules disparaissent, laissant des croûtes.

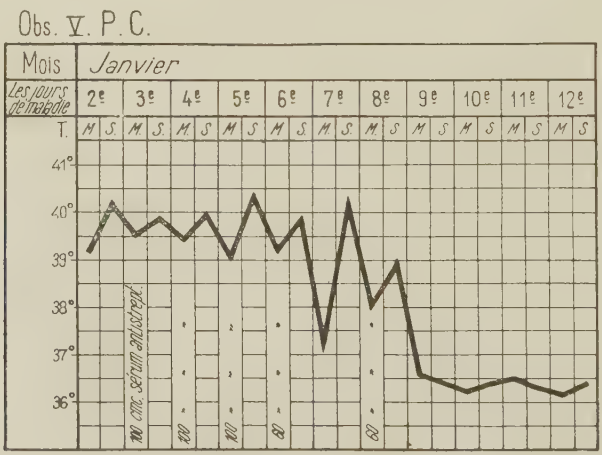
Après trois jours de traitement au sérum, il se produit une légère urticaire sur les cuisses et l'abdomen, qui disparaît après deux jours. Les

symptômes pulmonaires ont considérablement diminué et l'état général de l'enfant est très bon.



Obs. V. — N° 14; statistique, 1925.

Le soldat P. C... entre dans le service, le 6 janvier 1925, avec un érysipèle bulleux de la face et du cuir chevelu.



Antécédents personnels. — Il a eu, en 1920, le typhus exanthématique, et comme complications une otite moyenne suppurée gauche.

Le 13 décembre 1924, il a été soumis à l'opération de mastoïdite gauche. La plaie ne s'est pas encore cicatrisée.

Historique. — La maladie actuelle s'est déclarée brusquement vingt-quatre heures avant; le malade avait des frissons, de la température, des

maux de tête, des vertiges et une petite plaque rouge douloureuse dans la région rétro-auriculaire gauche.

Etat actuel. — Le malade, de constitution robuste, a une température de 40°2; il se plaint d'une sensation de brûlure et de douleurs dans la région mastoïdienne gauche. Dans la plaie mastoïdienne, une grande quantité de pus, dans lequel on constate la présence du streptocoque. Le malade présente autour de la plaie, sur l'oreille et la joue gauche, un œdème douloureux à la moindre pression et recouvert de nombreuses phlyctènes.

La plaque érysipélateuse s'étend jusque dans la région temporale, en bas, jusque dans la région cervicale, intéressant le nez et le menton. Le pouls est accéléré (126 par minute), le malade est délirant. Le deuxième jour, la plaque érysipélateuse a envahi le cuir chevelu et la région temporo-pariétale gauche; le délire persiste toujours.

Le 7 janvier (troisième jour de la maladie), on fait une injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Le 8 janvier, la plaque a gagné la joue droite, le front tout entier, le cuir chevelu (région occipitale). Les vieilles plaques ont beaucoup pâli et sont moins douloureuses. Le contenu des phlyctènes s'est résorbé; on lui fait une nouvelle injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Le 9 janvier, la plaque érysipélateuse s'est très légèrement étendue dans la région pariétale droite. Les vieilles plaques ont presque complètement pâli et ne sont plus douloureuses. La desquamation a commencé sur la joue gauche. La plaie opératoire, peu suppurante, présente une coloration rouge. Il n'a plus de délire. On fait encore une injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Le 10 janvier on répète l'injection de 100 centimètres cubes de sérum, et la température descend à 37°2. Le lendemain, cependant, la température s'élève de nouveau, le malade présentant une tuméfaction du tégument de la région frontale, redevenue rouge et douloureuse.

Le 12 janvier, on fait une injection de 60 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Après cette dernière injection, la température tombe définitivement à la normale, la plaque érysipélateuse de la région frontale cède rapidement. La plaie opératoire est à peu près cicatrisée.

Obs. VI. — N° 2; statistique, 1925.

Le soldat I. D... est envoyé à l'hôpital, le 13 janvier 1925, avec un érysipèle de la face et du cuir chevelu.

Antécédents personnels. — Sans importance.

Historique. — La maladie a commencé, il y a deux jours, par des frissons, de la fièvre, de la céphalée et une plaque érysipélateuse sur la joue droite.

Etat actuel. — Le malade, de constitution moyenne, a 39°9 de température; il est délirant et présente une plaque érysipélateuse, rouge, très douloureuse, intéressant les deux joues, le nez, la région frontale et le cuir chevelu (région temporale et pariétale).

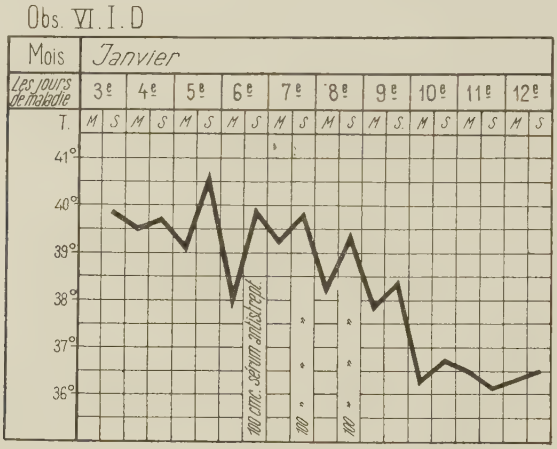
Le 15 janvier, la plaque a envahi la région occipitale ; sur le visage sont apparues quelques bulles, la température est de 40°6, le délire persiste.

Le 16 janvier, quoique la fièvre ait diminué (38°), le délire augmente d'intensité et la plaque est très douloureuse au toucher, et continue à s'étendre. Les paupières présentent un œdème très accentué. Le pouls est accéléré et dépressible. Les urines, rares, ne contiennent pas d'albumine. On fait une injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

Le 17 janvier, le délire et la fièvre persistent. L'érysipèle a gagné le cuir chevelu entier. La plaque érysipélateuse de la face a commencé à pâlir, mais reste douloureuse. Le pouls est accéléré et arythmique. On fait une injection de 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

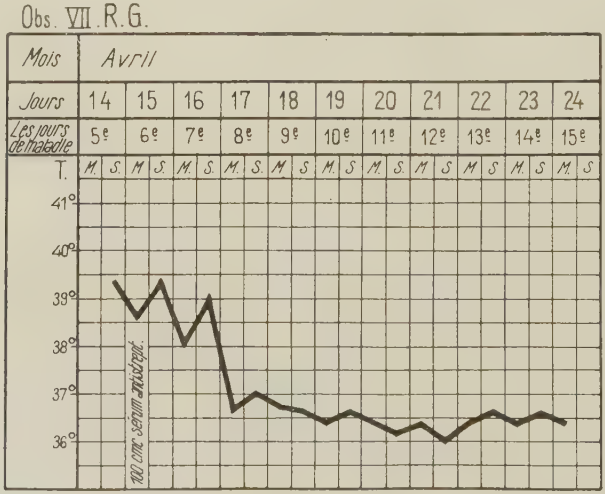
Le 18 janvier, le délire s'atténue. Les plaques érysipélateuses ont beaucoup pâli et sont peu douloureuses. La fièvre se maintient encore élevée. On

fait une nouvelle injection de 100 centimètres cubes de sérum. Le 19 janvier, le délire a disparu. Les plaques érysipélateuses du cuir chevelu sont



très peu douloureuses. On observe une desquamation abondante sur la peau de la face.

Le 20 janvier, la température est redevenue normale, le malade est très faible ; l'état général est bon et la guérison complète survient après quelques jours de convalescence.



Obs. VII. — N° 20; statistique, 1926.

Le soldat R. G... entre à l'hôpital le 13 avril 1925, avec un érysipèle bulleux de la face et du cuir chevelu.

Antécédents personnels. — Sans importance.

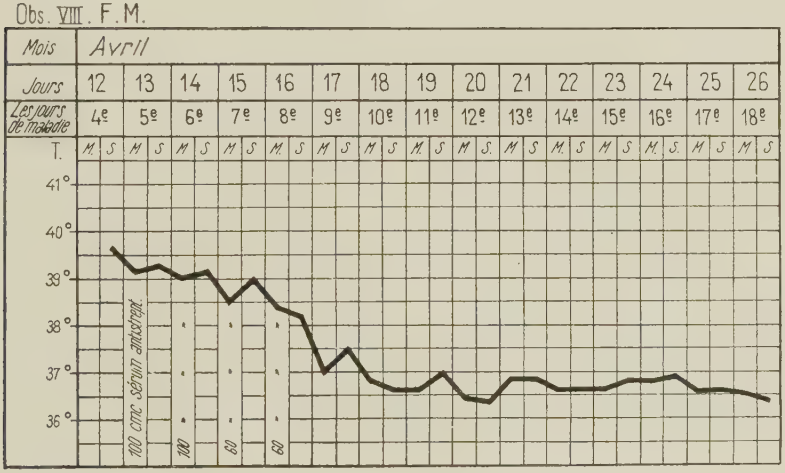
Historique. — La maladie a commencé, il y a quatre jours, par des frissons, de la fièvre, de la céphalée et une tuméfaction de la région nasale.

Etat actuel. — Le malade a de la fièvre (39°4), des maux de tête, de la courbature. Il présente une plaque érysipélateuse sur les téguments du nez et de la face, très douloureuse à la pression.

Le 14 avril, la plaque s'étend et gagne le cuir chevelu, la région temporale et l'oreille droite. Sur la joue droite sont apparues des bulles contenant un liquide séro-citrin. Le malade, sous-délirant, a le pouls accéléré et dépressible. Il est adynamique. Les urines sont rares et contiennent de l'albumine.

Le 15 avril (sixième jour de la maladie), on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. Vingt-quatre heures après l'injection, la plaque érysipélateuse a pâli et a cessé de s'étendre; le bourrelet a disparu, tandis que le contenu des phlyctènes du visage est à peu près résorbé; l'état général du malade est bon.

Quarante-huit heures après l'injection, la température redevient brusquement normale, tandis que les téguments, qui avaient été atteints par l'érysipèle, présentent une desquamation. Cinq jours après la première injection, le malade fait une urticaire, qui cède facilement au traitement symptomatique.



Obs. VIII. — N° 6; statistique, 1927.

Le soldat F. M... est envoyé dans le service, le 12 avril 1927, avec un érysipèle de la jambe gauche.

Antécédents personnels. — Sans importance.

Historique. — La maladie a commencé par une tuméfaction du pied gauche. Il a été soigné trois jours à l'infirmerie du corps; il a été évacué à l'hôpital à la suite de l'aggravation des symptômes.

Etat actuel. — 12 avril. Le malade présente une tuméfaction du pied et de la jambe gauche avec œdème prononcé des téguments, qui ont une teinte rouge et sont douloureux à la pression. La tuméfaction intéresse l'articulation tibio-tarsienne et ne présente pas de fluctuation.

Les ganglions inguinaux sont tuméfiés et douloureux. Le pouls accéléré (120 par minute). Le malade est délirant pendant la nuit.

Après deux jours de traitement symptomatique, la plaque érysipélateuse continue à s'étendre jusqu'au tiers supérieur de la cuisse, la tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne augmente, le délire et la fièvre persistent.

Le 14 avril (sixième jour de maladie), on lui fait une injection de

100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique, dose qu'on répète le 15 avril, tandis que, les 16 et 17 avril, on lui injecte quotidiennement 60 centimètres cubes de sérum.

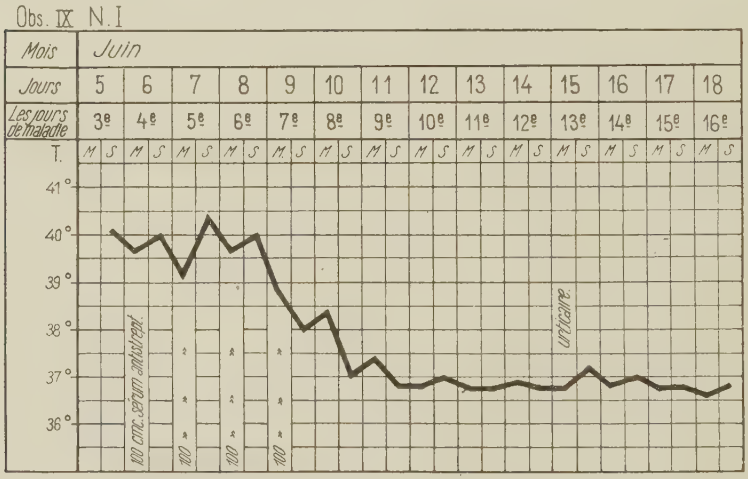
Après les premières injections, la plaque érysipélateuse se localise et pâlit, devenant peu douloureuse. L'état général du malade s'améliore considérablement et le délire cesse.

Le 17 avril, la température revient à la normale, la plaque érysipélateuse pâlit complètement; la tuméfaction de l'articulation tibio-tarsienne a fortement diminué et le malade peut exécuter des mouvements.

Les jours suivants se produit une desquamation abondante des téguments atteints.

Obs. IX. — N° 24; statistique, 1928.

Le soldat N. I... entre dans le service, le 5 juin 1928, avec un érysipèle bulleux de la face.



Antécédents personnels. — Sans importance.

Historique. — La maladie actuelle a commencé, il y a deux jours, par de la fièvre, des frissons et une tuméfaction douloureuse des téguments de la joue gauche.

Etat actuel (5 juin). — Le malade présente une plaque érysipélateuse intéressant la joue gauche, la lèvre supérieure gauche, les paupières et la région temporale gauche. Les téguments de ces régions, beaucoup œdématiés, sont très douloureux à la pression.

Sur la joue gauche, on observe quelques phlyctènes. Le malade accuse de la céphalée, des frissons et une sensation de brûlure à l'endroit de la plaque; température, 40°1; pouls accéléré, délire nocturne, albumine dans l'urine.

Le 6 juin (quatrième jour de maladie), on injecte 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique. On répète la même dose les trois jours suivants. Même après la première injection de sérum, la plaque érysipélateuse pâlit, le liquide des phlyctènes se résorbant complètement après quarante-huit heures. La plaque érysipélateuse envahit la région frontale et le cuir chevelu (région temporo-pariétale gauche). Cependant, elle présente un œdème peu prononcé et est peu douloureuse à la pression.

L'état général du malade est bon, quoique la fièvre se maintienne encore élevée.

Quatre jours après le commencement du traitement, la température redevient normale, les symptômes d'érysipèle ont presque disparu, le malade est convalescent.

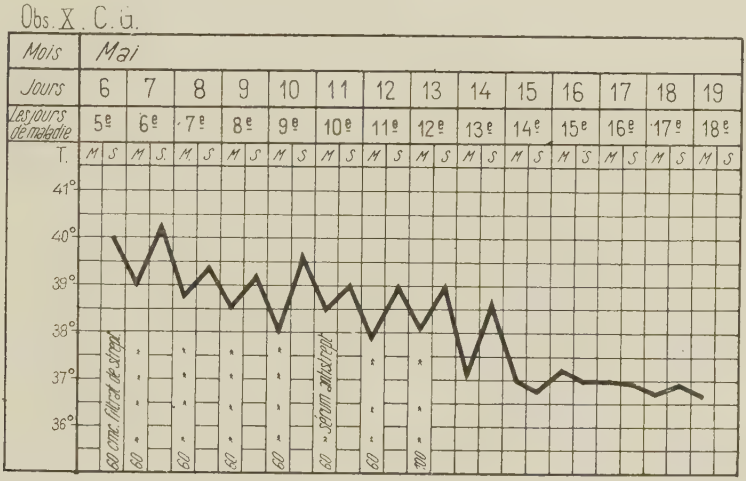
Le neuvième jour après le début du traitement, le malade présente un érythème urticant, accompagné d'une légère douleur articulaire, symptômes qui disparaissent facilement par le traitement symptomatique.

Obs. X. — N° 20 ; statistique, 1929.

Le soldat P. G... est envoyé dans le service, le 6 juin 1929, avec un érysipèle du thorax.

Antécédents personnels. — Sans importance.

Historique. — Il y a un mois qu'il a été interné dans la section chirurgicale de l'hôpital, pour une adénite axillaire gauche suppurée.



La maladie actuelle a débuté il y a quatre jours.

Etat actuel. — Le 6 juin, le malade présente une plaque érysipélateuse intéressant les téguments de l'hémithorax gauche. Dans cette région, les téguments œdématiés sont d'une teinte rouge et douloureux à la pression. Le malade a de la fièvre (40°).

Dès son internement, on lui injecte, cinq jours de suite, 60 centimètres cubes de filtrat de streptocoque. La plaque érysipélateuse continue à s'étendre, gagnant les téguments du bras gauche, l'hémithorax gauche entièrement, et partiellement les téguments de l'hémithorax droit ; tandis qu'en bas, elle s'étend jusque dans les régions sacro-lombaire et abdominale.

L'état général s'est aggravé, le pouls est accéléré et dépressible, le malade présente un état adynamique.

Le 11 juin (dixième jour de la maladie), on lui injecte 60 centimètres cubes de sérum antistreptococcique et, les 12 et 13 juin, on lui injecte encore 160 centimètres cubes de sérum. A la suite du traitement au sérum, l'évolution de l'érysipèle se modifie; les plaques érysipélateuses pâlissent et se localisent.

L'état général du malade s'améliore et, quatre jours après le commencement du traitement, la température redevient normale.

Obs. XI. — N° 42; statistique, 1929.

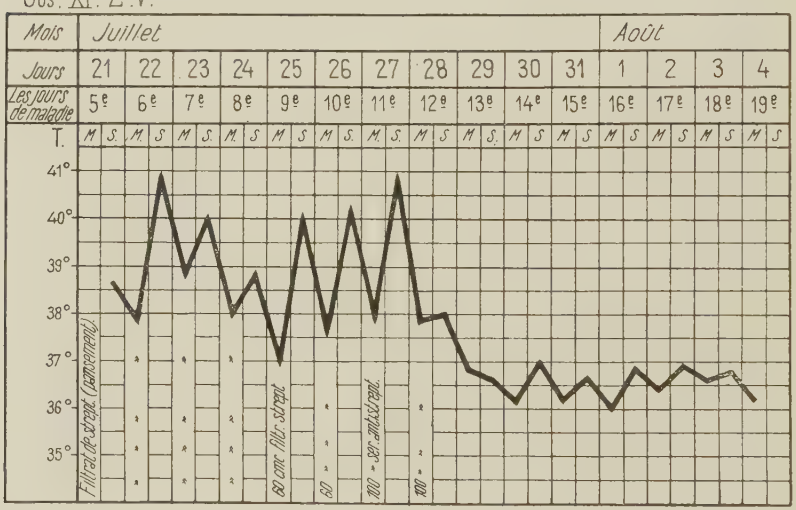
Le soldat Z. V... est envoyé à l'hôpital, le 28 juin 1929, avec un érysipèle de la face.

Antécédents personnels. — Variole dans l'enfance, grippe infectieuse l'hiver passé.

Historique. — La maladie actuelle s'est déclarée, il y a quatre jours, par de la fièvre, des vertiges, maux de tête, courbature et tuméfaction des téguments de la joue gauche.

Etat présent. — Le 21 juin, le malade, de forte constitution, a des frissons, de la céphalée, des sensations de brûlure et de douleur de la joue gauche. Les téguments de ces régions sont fortement œdématiés, rouges et très douloureux à la pression.

Le jour même de son internement, on lui applique sur la plaque érysipé-



lateuse des compresses mouillées au filtrat de streptocoque, opération qu'on répète quatre jours de suite.

L'état général du malade et les symptômes locaux de l'érysipèle n'en sont pas influencés. La plaque érysipélateuse envahit pendant ce temps le nez, les deux joues et les oreilles. Les ganglions cervicaux et sous-maxillaires sont fortement tuméfiés et très douloureux.

Les 25 et 26 juin, on lui injecte chaque fois 60 centimètres cubes de filtrat de streptocoque.

Pendant ces jours, la plaque érysipélateuse continue à s'étendre, envahissant la région frontale et presque complètement le cuir chevelu.

L'état général s'est aggravé, le malade est dyspnéique et délirant, surtout la nuit; le pouls est accéléré et dépressible.

Les 27 et 28 juillet (onzième et douzième jour de la maladie), on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum, chaque jour.

Dès la première injection au sérum, les plaques érysipélateuses des oreilles et du cuir chevelu pâlissent; l'œdème et la douleur diminuent fortement et, après deux jours de traitement au sérum, l'état général s'est visiblement amélioré; le délire a complètement cessé, la température est

redevenue normale; la desquamation des téguments atteints commence et le malade entre en convalescence.

Le 4 août, il se produit une urticaire, avec la tuméfaction des ganglions cervicaux, symptômes qui disparaissent rapidement.

Obs. XII. — N° 15; statistique, 1930.

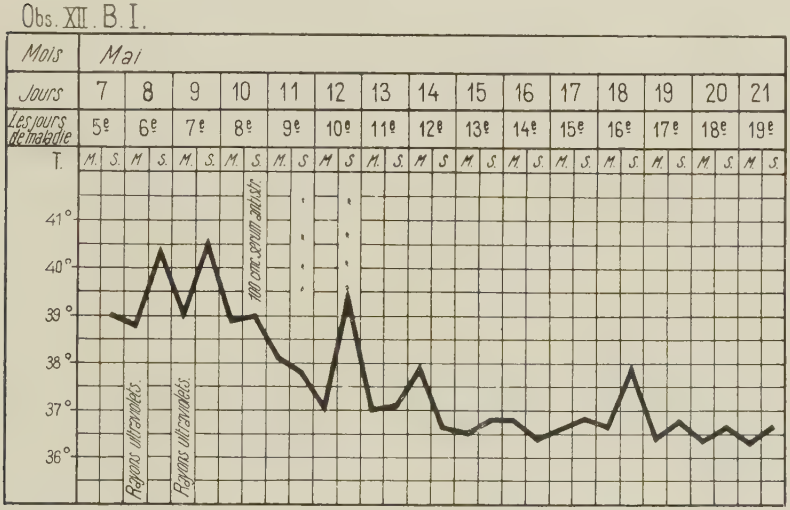
Le soldat B. I... entre dans le service, le 7 mai 1930, avec un érysipèle bulleux de la face.

Antécédents personnels. — Sans importance.

Historique. — La maladie a débuté, il y a quatre jours, par des frissons, de la fièvre, une grande soif et une tuméfaction du nez.

Etat actuel. — Le 7 mai, le malade a de la fièvre (39°), des frissons, de la céphalée et une sensation de brûlure et des douleurs des téguments de la face.

Les téguments du nez et des deux joues sont fortement œdématiés, d'une



coloration rouge et douloureux à la pression. Sur les deux joues, on voit des phlyctènes distendues par un liquide séro-citrin.

Le 8 mai, dans une première séance, on applique sur la plaque érysipélateuse des rayons ultra-violets (d'une durée de trente minutes), et à la distance de 20 centimètres.

Le 9 mai, la fièvre persiste. La plaque érysipélateuse se maintient tout aussi douloureuse et envahit le cuir chevelu (région pariétale).

On le soumet à une seconde séance de rayons ultra-violets.

Le 10 mai, l'état général du malade s'est fortement aggravé.

Le patient, à l'état adynamique, ne répond pas aux questions; il refuse les aliments, étant continuellement délirant; il a de la carphologie, incontinence d'urine; le pouls, très dépressible, est presque imperceptible; refroidissement des extrémités.

La plaque érysipélateuse de la face a considérablement pâli, mais s'est étendue, gagnant les oreilles et tout le cuir chevelu.

A part la médication symptomatique (toniques cardiaques, diurétiques, purgatifs, clismes nutritives goutte à goutte, bouillottes chaudes aux extré-

mités), on lui injecte, par voie intra-musculaire, 100 centimètre cubes de sérum antistreptococcique.

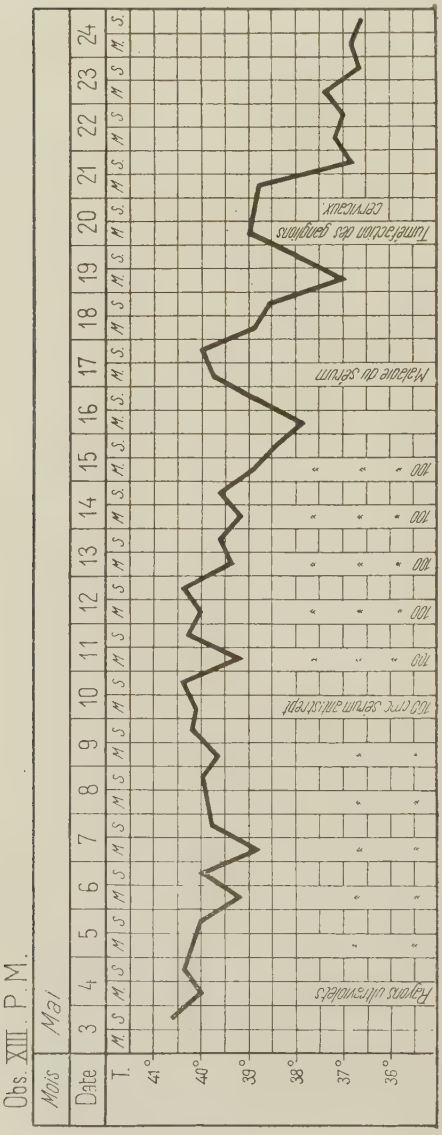
L'hémoculture est négative.

Le 11 mai, le même état général se maintient, la plaque érysipélateuse reste localisée, la fièvre commence à baisser. On injecte de nouveau 100 centimètres cubes de sérum.

Le 12 mai, l'état extrêmement grave que le malade avait présenté s'est amélioré. La température est revenue à 36°8. La nuit, il a eu des transpirations profuses; la quantité d'urine est de 750 centimètres cubes en vingt-quatre heures. Le malade a repris connaissance. Il accepte les boissons. Pouls, 90, dépressible. On injecte encore 100 centimètres cubes de sérum.

Le 13 mai, il présente de nouveau des transpirations profuses pendant la nuit et la quantité d'urine est de 800 grammes. Il a 88 pulsations par minute. La plaque érysipélateuse a complètement pâli et ne s'est plus étendue ; l'œdème a fortement diminué, la douleur a disparu aussi. Sur la face a commencé la desquamation.

Le 3 juin, le malade quitte l'hôpital complètement rétabli.



Obs. XIII. — Le soldat P. M... est envoyé à l'hôpital, le 3 mai, avec un érysipèle de la face.

Antécédents personnels. — Paludisme et typhus exanthématique dans l'enfance.

Historique. — La maladie actuelle s'est déclarée, il y a deux jours, par de la céphalée, de la fièvre, des frissons et la tuméfaction de la peau du visage.

Etat actuel. — Le 3 mai, le malade est hyperpyrétique (40°6); il a des frissons répétés, de la céphalée, de la courbature et des sensations de brûlure dans les téguments du visage. Il présente une plaque érysipélateuse intéressant les téguments de la moitié droite du visage, le nez, le cuir chevelu (région pariétale, rétro-auriculaire droite et occipitale). La peau de ces régions est fortement œdématiée, d'une coloration rouge, très douloureuse à la pression. Les ganglions rétro-auriculaires droits sont tuméfiés et douloureux.

Le pouls est accéléré.

On lui applique quotidiennement, les 4, 5, 6, 7, 8 et 9 mai, six séances de rayons ultra-violets. Au cours de ces applications, les plaques érysipélateuses de la face ont pâli, tandis que les plaques du cuir chevelu ont continué à s'étendre avec la même intensité, envahissant tout le cuir chevelu, la région de la nuque et la région postérieure du thorax.

La fièvre s'est maintenue constamment entre 39° et 40°. L'état général s'est aggravé; le malade a un délire violent et est très agité. Les urines sont rares et contiennent de l'albumine.

L'hémoculture pratiquée a été négative.

Etant donné l'état grave du malade, nous abandonnons le traitement aux rayons ultra-violets et, à côté du traitement symptomatique (toniques cardiaques, diurétiques, etc.), nous injectons 100 centimètres cubes de sérum antistreptococcique par voie intra-musculaire, dose que nous répétons les 11, 12, 13, 14 et 15 mai.

Dès les premières injections de sérum, l'état général du malade a commencé à s'améliorer. Le délire et l'agitation ont fortement diminué après les deux premières injections, pour disparaître totalement après quatre jours de traitement au sérum. La température descend graduellement et, le 16 mai, tombe à 36°8. Les plaques érysipélateuses du cuir chevelu et de la région postérieure du thorax ont beaucoup pâli après les deux premières injections. L'œdème et la douleur à la pression ont également diminué; quoique la plaque érysipélateuse a continué à s'étendre, envahissant la face antérieure du thorax, elle a une intensité faible et une symptomatologie considérablement atténuée; l'œdème est très peu prononcé, sans bourrelet et très peu douloureux à la pression.

Le 16 mai, le malade ne présente aucune plaque nouvelle, tandis que l'ancienne plaque est presque complètement disparue.

Le malade présente une éruption urticante généralisée; de vives douleurs articulaires et de la fièvre (maladie du sérum), symptômes qui se maintiennent les jours suivants.

Le 20 mai, on constate une tuméfaction des ganglions.

Le 22 mai, les manifestations dues à la maladie du sérum cèdent complètement au traitement symptomatique ; le 13 juin, le malade, très affaibli après une longue convalescence, quitte le service complètement guéri.

***

Nous voudrions mentionner en plus les observations résumées de deux cas d'érysipèle de la peau des bourses et de la verge, où l'évolution clinique de la maladie ressemblait à une infection gangréneuse : une plaque érysipélateuse, qui est devenue rapidement violacée, noirâtre, avec des phlyctènes renfermant une sérosité noire (séro-sanguinolente), suivie d'un sphacèle intéressant les téguments et le tissu cellulaire sous-cutané sur toute l'étendue de la plaque, laissant par l'élimination les testicules complètement découverts. On a pu isoler du sphacèle, dans les deux cas, un streptocoque strictement anaérobie au début, mais qui devient aussi aérobie après quelques passages par les milieux de culture. Dans l'un de ces cas, tenant compte des caractères cliniques de la plaque érysipélateuse, quoique nous n'ayons pas

réussi à isoler un autre germe anaérobie, nous avons associé au traitement au sérum antistreptococcique, le sérum anti-gangréneux. Dans les deux cas, nous avons obtenu de très bons résultats. La plaque ne s'est plus étendue et la plaie résultant de l'élimination du sphacèle présentait une grande vitalité, en ce qui concerne la cicatrisation.

La virulence de ces streptocoques, essayée sur le lapin, nous a donné les résultats suivants : 0,2 cc. d'une culture de quatre jours en bouillon glucosé, inoculé par la voie intradermique, dans le scrotum du testicule gauche, tue l'animal après une incubation de deux jours et demi. A l'autopsie : les téguments scrotaux sont œdématisés, d'une coloration rouge violacé. Nécrose du tissu cellulaire sous-cutané. Le testicule, très congestionné, présente à la section une coloration rouge foncée, nettement hémorragique. Sur les frottis, on trouve des chaînettes de streptocoque. Les ensemencements aérobies et anaérobies nous ont donné un streptocoque hémolytique. Le testicule droit présente un œdème gélatineux, qui laisse s'écouler à la section une sérosité purulente, légèrement hémorragique. Le foie et les reins sont congestionnés; la rate agrandie de volume. Dans la cavité abdominale, on trouve de très fines fausses membranes qui adhèrent aux parois de l'abdomen.

Tant l'examen direct que les ensemencements faits de tous ces organes, ainsi que du cœur, ont donné le même streptocoque, en chaînettes courtes, qui se développent tant sur les milieux aérobies, que sur ceux anaérobies. Après plusieurs passages sur les milieux artificiels, ce streptocoque, quoique injecté en doses massives chez le lapin, ne produisait qu'une simple plaque rouge au lieu de l'inoculation, qui disparaissait en quelques jours, sans que l'animal fasse une septicémie.

CONCLUSIONS

Des statistiques et des observations cliniques mentionnées ci-dessus, on peut tirer les conclusions suivantes sur l'action du sérum antistreptococcique polyvalent dans l'érysipèle et autres affections streptococciques :

1° Nous avons traité, dans le service, 999 cas d'érysipèle et de septicémies streptococciques, dont 290 par le sérum antistreptococcique polyvalent, et 709 cas par des substances médicamen-

teuses, agents physiques, stock-vaccin ou auto-vaccin antistreptococcique, antivirus.

Les 290 cas traités par le sérum représentent des cas graves d'érysipèle ou de septicémies streptococciques (tableau I).

La mortalité globale pour toutes les formes d'infections streptococciques mentionnées dans notre travail a été de 1,4 %. Il entre dans ce pourcentage les cas légers, ceux de gravité moyenne, ainsi que les très graves. Parmi ces derniers, tous ont été traités au sérum : la mortalité a été de 4,8 %.

2° Dans la grande majorité des cas, le diagnostic d'érysipèle a été établi seulement d'après les symptômes cliniques.

Dans un nombre restreint de cas, nous avons isolé, par biopsie, le streptocoque de la plaque érysipélateuse, les ensemencements étant positifs presque toujours quand on les pratiquait avant le commencement du traitement au sérum. Les streptocoques isolés dans les cas d'érysipèle, ainsi que ceux des septicémies, ont été toujours hémolytiques.

3° Dans la majorité des cas, les malades traités étaient âgés de vingt et un et vingt-quatre ans (militaires); nous avons traité également un nombre restreint de petits enfants, et plus rares encore ont été les femmes et les hommes après cinquante ans.

4° En ce qui concerne le moment de l'application du traitement au sérum, on voit, du tableau II, que, dans la majorité des cas, ce traitement avait été commencé entre le troisième et le sixième jour après le début de la maladie et, plus rarement, le deuxième ou le septième, jusqu'au onzième jour de la maladie.

Le commencement du traitement était en relation le plus souvent avec le moment de l'entrée à l'hôpital, quelques-uns des malades étant traités quelques jours à l'infirmerie; dans un nombre restreint de cas, on a commencé le traitement plus tardivement, ce fait coïncidant avec l'état d'aggravation de certains cas d'érysipèle, qui au commencement avaient une évolution bénigne, ou auxquels on avait essayé préalablement un autre traitement.

5° Dans tous les cas, on a employé le sérum antistreptococcique polyvalent provenant de l'Institut de Sérums et Vaccins « Docteur J. Cantacuzène ».

6° La dose de sérum injecté quotidiennement était de 100 centimètres cubes chez l'adulte; exceptionnellement, on a injecté 150-200 centimètres cubes de sérum par jour. Aux enfants, on injectait d'habitude la moitié de la dose des adultes et, aux nourrissons, 10 ou 20 centimètres cubes par jour.

On continuait le traitement jusqu'au moment où les symptômes d'érysipèle, locaux (plaques érysipélateuses) et généraux (fièvre, etc.), cédaient; ou jusqu'au moment où les symptômes des septicémies s'amendaient.

7° La quantité totale de sérum injecté, ainsi qu'on le voit du tableau III, a été, dans la majorité des cas, de 100-300 centimètres cubes; on avait injecté 400-500 centimètres cubes dans un nombre restreint de cas et, exceptionnellement, on est arrivé à 1000-1100 centimètres cubes de sérum.

La voie d'administration a été, dans la majorité des cas, la voie sous-cutanée et la voie intra-musculaire. Pour les cas d'une gravité exceptionnelle, on a employé la voie intra-veineuse (sans remarquer aucune supériorité de cette voie).

Dans quelques cas seulement, quand les malades présentaient des phénomènes aigus de la maladie du sérum, on a essayé de continuer le traitement spécifique par des injections rectales goutte à goutte. Le nombre restreint de cas, qui ont subi ce traitement, ne nous donne pas le droit de tirer une conclusion, en ce qui concerne l'efficacité du sérum administré par cette voie.

8° Le sérum antistreptococcique polyvalent possède une action nette de désintoxication, qui se manifeste même ving-quatre heures après l'injection. Nous avons observé cette action particulièrement dans les cas très graves d'érysipèle, entrés tardivement dans notre service, ou sur lesquels on avait essayé d'autres traitements, quand les malades présentaient du délire ou de l'agitation, de la carphologie, pouls accéléré, dépressible et de la dyspnée toxique. La guérison de ces cas, d'une gravité exceptionnelle, ne peut être due qu'exclusivement au sérum employé.

Dans ces cas, les symptômes de la maladie commencent à s'atténuer après les injections du sérum, même après la première ou la deuxième, et disparaissent complètement à la suite des autres injections. La fièvre descend brusquement quelquefois après la première ou la deuxième injection; d'autres fois, même si la fièvre se maintient, elle est accompagnée d'un bon état général. L'influence du sérum sur les symptômes locaux est toute aussi nette. Les plaques érysipélateuses, caractérisées dans les formes graves par un œdème prononcé avec un bourrelet bien délimité, de la rougeur, sensation de brûlure et une douleur très vive, aussi spontanément que surtout à la pression, sont nettement modifiées dans le sens que l'œdème diminue beaucoup, le bourrelet disparaît, la sensation de brûlure et de douleur

s'atténue beaucoup ou disparaît complètement, et la plaque érysipélateuse pâlit. Les phlyctènes, dans l'érysipèle bulleux, s'arrêtent nettement dans leur évolution, le liquide se résorbant facilement et laissant des croûtes. Les nouvelles plaques, qui souvent continuent à apparaître, ont une évolution totalement bénigne.

Les hémocultures, pratiquées par nous dans l'érysipèle, ont été d'habitude négatives. Même pour les cas extrêmement graves d'érysipèle qui paraissaient cliniquement être compliqués avec une septicémie, les hémocultures pratiquées, pendant le traitement avec du sérum, ont été négatives; exception ont fait deux cas, où nous avons pu isoler des streptocoques hémolytiques. Dans les cas de septicémie primitive, diagnostiquée bactériologiquement, les hémocultures, pratiquées après le traitement au sérum, ont été négatives.

9° Dans deux cas d'érysipèle gangréneux de la peau des bourses et de la verge, dans lesquels nous avons isolé des streptocoques anaérobies, la sérothérapie antistreptococcique seule, ou associée avec la sérothérapie antigangréneuse, a donné de très bons résultats.

10° Comme traitement d'association, nous avons employé, comme topique, l'oléum phéno-camphré qui, grâce à sa propriété émolliente, aide beaucoup la desquamation qui suit la plaque érysipélateuse.

Dans quelques cas d'une gravité exceptionnelle, on a pratiqué en même temps, avec le traitement au sérum, l'abcès de fixation, sans résultat favorable. Dans le pus de l'abcès de fixation, on n'a jamais trouvé de streptocoque, ni directement dans le pus, ni après les ensemencements.

11° La vaccination avec le stock-vaccin antistreptococcique, et même avec l'autovaccin, n'a eu aucune action favorable, en ce qui concerne la guérison de l'érysipèle, ainsi que les rechutes et les récidives.

12° Nous avons pratiqué, sur une grande échelle, le filtrat de streptocoque, en applications locales sur la plaque érysipélateuse; sous forme de compresses ou d'onguents; en injections intradermiques, sous forme de barrage autour de la plaque érysipélateuse ; en injections sous-cutanées et sous forme de pansements pour les plaies qui accompagnaient l'érysipèle.

D'après les résultats qu'on a enregistrés, on pourrait déduire que le filtrat de streptocoque est un adjuvant très précieux, dans les cas d'érysipèle chirurgical ou quand il s'agit d'une compli-

cation d'abcès ou de phlegmon, ayant une action nette et rapide de stériliser le foyer (phlegmons, plaies utérines, plaies mastoïdiennes, etc.).

Le barrage par le filtrat n'a pas empêché l'extension de la plaque érysipélateuse. Dans les cas où le filtrat a été injecté en quantité appréciable (50 centimètres cubes par jour), on n'a observé aucune influence sur l'évolution de l'érysipèle.

13° Dans ce dernier temps, nous avons essayé, dans l'érysipèle, les applications des rayons ultra-violets, avec bons résultats dans quelques cas; mais ce traitement nous a paru beaucoup inférieur à la sérothérapie spécifique.

14° Procédant systématiquement par la désensibilisation des malades au sérum, nous n'avons enregistré aucun choc anaphylactique. Nous avons observé quelquefois, après les injections de sérum, le phénomène d'Arthus.

Dans un grand nombre de cas, les malades ont fait la maladie du sérum. Cette maladie se limite, le plus souvent, aux érythèmes urticants accompagnés d'un état sous-fébrile. Plus rarement apparaissent des œdèmes, des arthralgies, réactions ganglionnaires (particulièrement dans la région cervicale), de la fièvre (38°-39°), symptômes qui pourraient être évités par la diététique et par l'administration préalable du chlorure de calcium ou d'hyposulfite de soude; on associe souvent à cette médication l'adrénaline, des purgatifs, des diurétiques et la balnéation.

15° Nous référant d'un côté aux cas mortels d'érysipèle, enregistrés dans notre service et qui ont présenté cliniquement des symptômes de septicémie (pas toujours diagnostiqués au point de vue bactériologique), ou d'autres complications probablement également d'origine streptococcique; et d'un autre côté (nous référant) aux cas de septicémie primitive (sans érysipèle), il nous paraît que l'action du sérum antistreptococcique polyvalent est plus efficace, dans les septicémies streptococciques primitives (ou d'emblée), que dans celles qui font suite à des infections localisées (érysipèles).

TABLEAU A

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	M. O.	Érysipèle de la face.	4e	100	2	»	Après le sérum, on a injecté stock-vaccin anti-streptococcique.
2	M. S.	— —	4	100	2	»	Rechute après 4 jours.
3	C. M.	— —	7	120	3	»	
4.	S. S.	— de l'hémithorax.	4	120	3	»	
5.	T. S.	— bulleux de la face.	3	200	3	»	
6.	B. G.	— — —	4	700	8	Urticaire.	Collection purulente, région parotidienne.
7	L. S.	— de la face.	4	100	2	»	
8.	M. C.	— de la face et du thorax.	8	160	3	»	
9.	S. P.	— bulleux de la face.	3	300	4	»	
10.	S. C.	— — —	5	200	3	»	
11.	M. I.	— — —	5	300	4	»	
12.	B. N.	— de la face.	4	500	6	Urticaire.	Rechute après 8 jours.
13.	D. S.	— —	8	100	2	»	
14.	C. I.	— —	3	500	6	»	
15.	R. A.	— du thorax et du bras.	8	500	6	»	
16.	G. I.	— de la face.	4	600	7	»	Abcès de la région parotidienne droite.
17.	M. I.	— —	3	300	4	»	
18.	M. S.	— —	4	200	3	»	
19.	D. N.	— —	8	150	2	»	
20.	R. I.	— —	4	200	3	»	10 jours après l'abaissement de la température, une rechute de 2 jours. Après 5 jours, nouvelle rechute. On fait 200 centimètres cubes de sérum.

22.	P. G.	—	—					Abcès de la paupière inférieure droite, récidive après 2 mois 1/2.
23.	D. A	—	—	2	300	4	»	Rechute 5 jours après l'abaissement de la température. On fait 300 centimètres cubes de sérum et vaccin antistreptococciques.
24.	B. V.	-	—	4	200	3	»	
25.	V. V.	—	—	4	200	3	»	
26	A. F.	—	de la face et du cuir chevelu.	4	100	2	»	Rechute après 10 jours.
27.	S. S.	—	bulleux de la face.	3	100	2	»	Vaccin antistreptococcique. Rechute après 7 jours.
28.	C. R.	—	— —	4	500	6	»	Vaccin antistreptococcique.
29.	C. N.	—	de la face (récidive).	3	200	3	»	Id.
30.	G. T.	—	de la face.	4	180	3	»	Id.
31.	P. T.	—	de la muqueuse pharyngienne et du cuir chevelu.	4	200	3	»	
32.	R. I.	—	bulleux de la jambe droite.	6	200	3	Urticaire.	Abcès de la jambe droite. Vaccin antistreptococ.
33.	N. E.	—	de la face et du cuir chevelu.	5	100	2	»	Vaccin antistreptococcique.
34.	S. M.	—	de la face.	4	100	2	»	Id.
35.	D. G.	—	—	4	200	3	»	Id.
36.	C. I.	—	—	4	200	3	»	Id.
37.	St. C.	—	de la jambe droite.	4	300	4	»	Id.

TABLEAU B

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	M. R.	Érisypèle de la face et du cuir chevelu.	6e	300	4	»	Vaccin antistreptococcique.
2.	A. I.	— de la face.	3	300	4	»	Id.
3.	M. C.	— de la face et du cuir chevelu.	8	100	2	»	Id.
4.	C. D.	— de la cuisse.	2	100	2	»	
5.	R. I.	— —	3	200	3	»	
6.	C. M.	— de la face.	3	400	5	Maladie du sérum.	
7.	L. G.	— de la cuisse.	3	100	2	»	
8.	B. T.	— de la face.	3	100	2	»	Vaccin antistreptococcique.
9.	D. G.	— de la face et du cuir chevelu.	4	100	2	»	
10.	M. C.	— de la face et du cuir chevelu (récidive).	4	400	5	»	
11.	C. I.	— bulleux de la face et du cuir chevelu (récidive).	4	800	9	»	Rechute 8 jours après l'abaissement de la température; traité par 300 centimètres cubes de sérum.
12.	N. I.	— de la face et du cuir chevelu	5	500	6	»	Abcès de la paupière.
13.	I. V.	— de la cuisse.	3	300	4	Urticaire.	
14.	V. G.	— de la face et du cuir chevelu.	4	100	2	»	
15.	M. V.	— du thorax et du bras.	4	700	8	Urticaire.	Vaccin antistreptococcique.
16.	B. M.	— de la face.	4	200	3	»	
17.	N. I.	— de la face (récidive).	5	600	7	Maladie du sérum.	A la première atteinte de la maladie, on a injecté 500 centimètres cubes de

			chevelu.	6	400	5	»	
19.	P. P.	—	— —	4	500	6	Maladie du sérum.	
20.	A. D.	—	de la face (récidive).	5	200	3	»	Il y a 2 ans, depuis qu'il a souffert la première atteinte d'érysipèle.
21	Fl. M.	—	de la face.	4	400	5	»	
22.	C. I.	—	—	3	400	5	»	
23.	C. S.	—	de la face (récidive).	4	200	3	»	
24.	P. P.	—	de la face.	3	100	2	»	On lui a injecté 550 centimètres cubes de sérum à la première atteinte.
25.	G. E.	—	—	8	300	4	»	
26	B. C.	—	—	4	220	3	»	
27.	S. F.	—	—	3	300	4	»	Otite moyenne purulente streptococcique.
28.	M. N.	—	du thorax et du bras.	7	200	3	»	Abcès du bras gauche.
29.	L. T.	—	de la face et du thorax.	4	630	8	Urticaire.	
30.	P. G.	—	de la face.	7	200	3	»	
31.	M. C.	—	du membre inférieur gauche.	4	370	5	»	
32.	I. Al.	—	de la région lombo-sacrée et fessière	2	200	3	Maladie du sérum.	
33.	Al. P. I.	—	bulleux de la face et du cuir chevelu.	3	480	5	Urticaire.	Délire violent, cédant après les premières 2 injections de sérum.
34.	N. C	—	de la face et du cuir chevelu.	6	400	5	»	Otite moyenne suppurée.
35.	C. D. (enfant)	—	— —	3	26	4	Urticaire.	Broncho-pneumonie.
36.	P. Al.	—	— —	4	200	3	»	
37.	G. G.	—	de la cuisse droite et du thorax.	3	700	8	Urticaire.	La plaie opératoire très bien influencée par le traitement au sérum.
38.	P. D.	—	de la face et du cuir chevelu.	2	300	4	Urticaire.	

TABLEAU C

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	P. C.	Érysipèle de la face et du cuir chevelu.	6e	480	6	»	La plaie opératoire bien influencée.
2.	I. D.	— de la face.	6	300	4	»	Délire violent.
3.	P. D.	— bulleux de la face et du cuir chevelu.	3	200	3	»	
4.	P. C. (enfant)	— de la cuisse et du thorax.	4	25	2	»	Bronchite améliorée par le traitement avec le sérum.
5.	C. N. (enfant)	— de la face.	5	50	3	»	
6.	C. I.	— —	4	300	4	»	
7.	G. H.	—	4	200	3	»	
8.	G G.	— —	8	300	6	Urticaire.	
9.	D. V.	— —	6	200	5	»	
10.	G. M.	— —	4	200	4	»	
11.	C. C.	— de la face et du cuir chevelu.	10	500	7	Urticaire.	
12.	E. U.	— — —	6	400	5	»	
13.	D. I.	— — —	4	400	6	»	

14.	P. C.	—	—	—	3	460	6	»	La plaie opératoire favorablement influencée par le sérum.
15.	P. A.	—	de la face.		4	200	4	Urticaire.	
16.	T. V.	—	—		3	300	5	»	
17.	M. M.	—	—		3	300	4	»	
18.	D. G.	Érysipèle	de la face (récidive).		4	400	5	»	Rechute après 20 jours ; la première fois, on a injecté 200 centimètres cubes de sérum.
19.	N. I.	—	de la face.		8	200	4	»	
20.	B. I.	—	de la face (récidive).		9	200	3	Urticaire.	
21.	I. St.	—	de la face.		5	200	4	—	
22.	S. A.	—	—		6	100	2	»	Rechute après 6 jours ; on lui injecte 100 centimètres cubes de sérum.
23.	St. L.	—	—		5	200	3	»	
24.	S. I.	—	de la face et du cuir chevelu.		4	400	5	»	Rechute après 6 jours ; on lui fait encore 200 centimètres cubes de sérum.
25.	B. O.	—	de la face.		6	300	5	Urticaire.	
26.	G. I.	—	—		8	200	3	»	
27.	Fr. M.	—	de la face et du cuir chevelu.		4	400	5	Urticaire.	
28.	H. D.	—	de la face.		5	100	2	»	
29.	C. I.	—	—		6	280	5	»	

TABLEAU D

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	I. C.	Érysipèle de la face et du cuir chevelu.	5e	300	6	»	
2.	S. T.	— — —	3	100	2	»	
3.	S. A.	— — —	6	300	5	»	
4.	I. G.	— de la face.	3	100	2	»	Rechute après 2 semaines.
5.	V. D.	— —	3	100	2	»	
6.	P. M.	— —	5	200	3	»	
7.	C. P.	— —	4	300	5	»	
8	I. V.	— —	3	100	2	»	
9.	T. R	— —	4	300	4	»	
10.	P. I.	— —	4	100	2	»	
11.	T. C.	— —	4	300	6	»	
12.	M. N.	— -	4	300	4	»	
13.	D. G.	— —	4	200	5	»	Rechute après 4 jours ; on injecte 100 centimètres cubes de sérum. La maladie cède en 2 jours ; après 8 jours, nouvelle rechute, on injecte 100 centimètres cubes, cède après 3 jours.
14.	E. A.	— —	7	200	3	»	
15.	H. R.	— —	6	100	2	»	Rechute après 2 semaines, qui cède sans sérum.
16.	L. I.	— —	6	160	3	Urticaire.	
17.	G. Al.	— —	4	460	6	Maladie du sérum.	
18.	C. T.	Érysipèle du membre inférieur.	6	400	9	»	
19.	C. V.	— de la face.	5	100	2	»	
20.	R. G.	— de la face et du cuir chevelu.	6	100	2	Urticaire.	

22.	T. G.	—	de la face.					
23.	C. Al.	—	—	4	300	5	»	
24.	G. I.	—	de la face et du cuir chevelu.	5	700	10	Maladie du sérum.	Rechute après 17 jours.
25.	O. S.	—	de la face.	5	200	3	»	
26.	S. A.	—	de la face et du cuir chevelu.	5	400	8	Maladie du sérum	Rechute après 17 jours ; on lui injecte 200 centimètres cubes de sérum ; fait une nouvelle rechute, on injecte 100 centimètres cubes de sérum ; cède après 2 jours.
27.	I. G.	—	du membre inférieur.	5	300	5	»	Phlegmon du membre inférieur.
28.	G. I.	—	de la face.	5	200	4	Maladie du sérum	
29.	V. I.	—	—	6	100	3	»	
30.	U. M.	—	—	7	300	5	Urticaire.	
31.	B. C.	—	—	4	100	2	»	Rechute après 12 jours.
32.	M. R.	Érysipèle	de la face.	6	360	6	Maladie du sérum.	
33.	D. I.	—	—	6	260	4	Urticaire.	
34.	M. G.	—	—	5	200	4	—	
35.	I. G.	—	—	5	280	5	»	
36.	St. E.	—	—	4	120	2	Urticaire.	
37.	P. J.	—	—	6	400	5	»	
38.	C. S.	—	gangréneux de la peau des bourses et de la verge.	4	400	5	Urticaire.	
39.	M. I.	—	de la face.	5	300	5	Maladie du sérum.	
40.	G. Tr.	—	—	5	100	3	»	
41.	R. M.	—	—	6	200	3	»	
42.	L. V.	—	du membre inférieur.	4	330	5	Urticaire.	
43.	M. T.	—	de la face.	5	200	4	Maladie du sérum.	

44, 45 et 46 (voir les observations citées plus bas).

TABLEAU E

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	D. N.	Érysipèle de la face.	6e	450	6	Maladie du sérum.	
2.	S. Fr.	— —	3	140	4	Urticaire.	
3.	C. G.	— du membre inférieur.	7	150	3	»	
4.	R. F.	— de la face.	8	300	6	Maladie du sérum	
5.	P. I.	— de l'abdomen et du membre inférieur gauche.	4	480	7	Urticaire.	
6.	Fr. M.	— du membre inférieur.	6	320	5	»	
7.	I. L.	— du tronc.	6	660	10	Urticaire.	
8.	M. I.	— —	4	100	2	»	
9.	N. I.	— du membre inférieur.	5	400	7	Urticaire	
10.	V. V.	— de la face.	5	500	7	—	
11.	F. G.	— —	5	200	3	»	
12.	C. I.	— —	4	460	5	Urticaire.	
13.	B. G.	— —	6	300	5	—	
14.	C. I.	— —	5	100	3	»	
15.	P. I.	— —	6	300	5	»	
16.	H. I.	— —	11	160	3	Urticaire.	
17.	D. Al.	— —	10	200	3	—	
18.	M. A.	— —	9	100	3	»	
19.	C. C.	— de la face et du cuir chevelu.	5	670	9	Urticaire.	
20.	M. I.	— — —	6	300	5	—	
21.	I. C.	— — —	8	300	4	»	
22.	A. O.	— de la face.	7	100	2	»	
23.	G. V.	— —	5	320	6	»	
24.	H. C.	— —	14	200	3	Urticaire.	
25.	V. I.	— —	7	100	3	»	
26.	F. Al.	— —	7	400	8	»	
27.	G. St.	— —	4	480	5	»	

TABLEAU F

En 1928, de la totalité de 166 cas d'érysipèle, 48 ont subi le traitement au sérum :

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	V. D.	Érysipèle de la face.	7e	300	5	Maladie du sérum.	
2.	C. I.	— du membre inférieur.	3	200	3	—	
3.	P M.	— de la face.	8	100	2	»	
4.	R. G.	— —	8	200	3	Urticaire.	
5.	I. A.	— —	3	200	3	»	
6.	V. G.	— de la face et du cuir chevelu.	4	600	8	Urticaire.	
7.	L. V.	— de la face.	5	200	3	»	
8.	M. G	— —	7	100	2	»	
9.	P. D.	— —	6	100	3	Urticaire.	
10.	D. D.	— de la face et du cuir chevelu.	6	580	8	»	
11.	D. R.	— — —	4	360	5	Urticaire.	
12.	B. C.	— — —	4	500	6	—	
13.	B. D.	— — —	4	400	6	—	
14.	B. N.	Érysipèle de la face et du cuir chevelu.	5	300	3	Urticaire.	
15.	M. D.	— — —	3	500	5	—	
16.	M. C.	— de la face.	9	200	2	Maladie du sérum	
17.	P. I.	— de la face et du cuir chevelu.	3	700	8	Urticaire.	
18.	A. Z.	— de la face.	7	100	3	»	
19.	L. N.	— —	6	100	3	»	
20.	B. A.	— —	5	100	2	Urticaire.	
21.	M. T.	— de la face et du cuir chevelu.	4	300	5	—	
22.	R. G	— — —	7	500	5	—	

								du sérum.	
25.	G. N.	—	—	—	6	500	7	»	
26.	N. N.	Érysipèle	de la face.		3	200	3	Urticaire.	
27.	C. S.	—	de la face et du cuir chevelu.		3	400	7	—	
28.	I. I.	—	de la face et du cuir chevelu.		4	400	7	»	
29.	H. A	—	de la face.		6	280	4	»	
30.	R. A.	—	—		6	200	3	Urticaire.	
31.	S. D.	—	de la face et du cuir chevelu.		4	600	6	—	
32.	G. V.	—	de la face.		13	200	3	Maladie du sérum.	
33.	B. N.	—	de la face et du cuir chevelu.		6	500	6	—	
34.	I. G.	—	du membre inférieur.		5	230	4	»	Une première rechute après 9 jours, on injecte 300 cc. de sérum ; une deuxième rechute après 4 jours, on injecte 300 cc. de sérum.
35.	P. Z.	—	de la face.		6	300	4	»	
36.	B. M.	—	—		4	200	3	Urticaire.	
37.	B. M.	—	—		5	100	2	—	Rechute après 4 jours, on injecte 100 cc. de sérum.
38.	M. R.	—	—		7	300	4	»	Rechute après 15 jours, on injecte 100 cc. de sérum.
39.	D. H.	—	de la face et du cuir chevelu.		5	400	5	»	
40.	V. M.	Érysipèle	de la face et du cuir chevelu.		6	500	7	Maladie du sérum.	Rechute après 4 jours, on injecte 100 cc. de sérum ; après 6 jours, une deuxième rechute, on injecte 100 cc. de sérum.
41.	B. P.	—	de la face.		9	100	2	Urticaire.	Rechute, on injecte 200 cc. de sérum.
42.	G. D.	—	—		4	300	3	»	
43.	I. G.	—	—		5	200	3	»	

44, 45, 46, 47 et 48 (voir les observations mentionnées plus bas).

TABLEAU G

En 1929, d'un total de 159 cas d'érysipèle, 50 ont subi le traitement au sérum :

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	V. V.	Érysipèle de la face.	6e	100	2	»	
2.	C. M.	— —	4	100	2	Urticaire.	On a injecté aussi 100 centimètres cubes de filtrat de streptocoque.
3.	N. I.	Érysipèle de la face et du cuir chevelu.	7	500	8	»	Injection de filtrat streptococcique, 50 centimètres cubes.
4.	S. P.	— de la face.	5	100	2	»	
5.	T. S.	— de la face et du cuir chevelu.	5	700	8	Maladie du sérum.	
6.	N. G.	— de la face.	6	300	3	»	
7.	B. B.	— —	5	280	3	»	
8.	S. F.	— de la face et du cuir chevelu.	7	500	5	Urticaire.	
9.	H. F.	— — —	4	400	4	»	
10.	N. L.	— de la face.	6	150	4	»	Injection de filtrat de streptocoque, 150 centimètres cubes.
11.	T. N.	— —	9	120	5	»	Filtrat de streptocoque, 180 centimètres cubes.
12.	P. A.	— —	4	180	6	»	Filtrat de streptocoque, 260 centimètres cubes.
13.	D. F.	— —	7	110	3	»	Filtrat de streptocoque, 110 centimètres cubes.
14.	C. G.	— —	5	160	7	»	Filtrat de streptocoque, 270 centimètres cubes.
15.	G. I.	— du thorax.	4	340	8	»	Filtrat de streptocoque, 360 centimètres cubes.
16.	D. E.	— de la face et du cuir chevelu.	3	460	8	Maladie du sérum.	Filtrat de streptocoque, 160 centimètres cubes.

17.	P. C.	Érysipèle	de la face.						centimètres cubes.
18.	B. C.	—	de la face et du cuir chevelu.	3	380	6	»	Filtrat de streptocoque, 430 centimètres cubes.	
19.	M. A.	—	de la face.	3	300	4	»		
20.	P. G.	—	du thorax.	10	220	4	Urticaire.	Injection filtrat de streptocoque, 300 cc.	
21.	C. M.	—	du membre inférieur.	4	420	5	»	Filtrat streptocoque, 120 centimètres cubes.	
22.	A. A.	—	de la face.	3	200	3	»		
23	B. A.	—	du thorax.	3	450	9	Urticaire.	Filtrat streptocoque, 450 centimètres cubes.	
24.	R. I.	—	de la face.	3	200	2	»		
25.	I. T.	—	—	5	200	2	»		
26.	M. C.	—	gangréneux de la peau des bourses et de la verge.	5	400	4	»	Sérum antigangréneux, 140 centimètres cubes.	
27.	C. I.	—	de la face.	5	100	2	»		
28.	B. I.	—	de la face et du cuir chevelu.	4	680	9	»		
29.	I. E.	—	— —	4	400	6	Urticaire.		
30.	M. D.	—	du membre inférieur.	4	200	2	»		
31.	V. M.	—	de la face.	7	100	2	»		
32.	F. G.	—	de la face et du cuir chevelu.	10	500	9	»		
33.	T. M.	—	de la face.	4	100	2	»		
34	C. G.	—	de la face et du cuir chevelu.	3	500	6	Urticaire.		
35.	M. I.	—	— —	6	400	4	—		
36.	C. M.	—	— —	4	400	5	—		
37.	M. I.	—	— —	4	600	6	—		
38.	G. T.	Érysipèle	de la face.	4	200	3	Urticaire.		
39.	T. T.	—	de la face et du cuir chevelu.	4	500	5	»		
40.	M. D.	—	de la face.	5	100	2	»		
41.	B. D.	—	de la face et du cuir chevelu.	3	500	5	Maladie du sérum.		
42.	Z. V.	—	— —	11	200	2	Urticaire.	Injection de filtrat, 120 centimètres cubes.	
43.	P. I.	—	de la face.	4	200	2	—		
44.	A. T.	—	—	5	300	3	»		
45.	I E.	—	—	3	200	3	»		

46, 47, 48, 49, 50 (mentionnés ci-dessous).

TABLEAU H

Pendant l'année 1930, sur un total de 107 cas d'érysipèle, 16 cas seulement ont subi le traitement au sérum :

Numéro courant	Nom et prénom	Diagnostic	Jour de la maladie, quand on a commencé le traitement par le sérum.	Quantité de sérum injectée (cc.)	Nombre de jours au bout desquels, après le commencement des injections de sérum, on a observé la disparition des symptômes de la maladie.	Accidents sériques	Observations
1.	B. C.	Érysipèle de la face et du cuir chevelu.	4e	100	7	»	
2.	T. C.	— — —	2	600	7	Maladie du sérum.	
3.	V. I.	— de la face.	5	200	2	»	
4.	M. A.	— —	5	180	3	Urticaire.	
5.	P. D.	— —	4	250	3	»	
6.	N. G.	— —	9	200	2	»	
7.	T. S.	— —	5	300	4	»	
8.	J. M.	— de la face et du cuir chevelu.	4	500	7	Urticaire.	
9.	V. M.	— de la face.	10	60	1	»	
10.	Z. D.	— —	5	60	1	»	
11.	E. C.	— de la face et du cuir chevelu.	4	400	6	Urticaire.	
12.	P. C.	— de la face.	4	100	3	»	
13.	I. L.	— de la face.	3	200	3	Urticaire.	
14.	S. F.	— de la face et du cuir chevelu.	4	600	8	Maladie du sérum.	
15.	B. I.	— — —	8	300	4	»	On lui a fait des rayons ult.-viol. pend. 2 séances.
16	(mentionné ci-dessous).						

TABLE DES MATIÈRES

(TOME IV. - 1931)

Contribution à l'étude de la composition chimique (cendres) des bactéries, par A. Damboviceanu et Cella Barber 5

Sur une affection particulière simulant au point de vue clinique la sclérose en plaques et ayant pour substratum des plaques spéciales du type sénile, par G. Marinesco 41

Vaccinations par le B. C. G. en Roumanie, par I. Cantacuzène, M. Nasta et T. Veber 71

Quelques données sur l'action allergisante et immunisante du B. C. G. administré par voie buccale, par M. Nasta et A. Weinberg 95

Modifications hématologiques pendant les accès de malaria, par C.-T. Nicolau et N. Gingold 119

Recherches expérimentales sur l'action pathogène du virus tuberculeux filtrable, par M. Nasta, I. Jovin et M. Blechmann 135

Recherches sur le mécanisme de l'accolement de l'épiploon aux portions lésées de la cavité péritonéale. Intervention de phénomènes d'ordre électrostatique, par I. Cantacuzène et Eugénie Soru 173

Contribution à l'étude de la vaccination antityphique (évolution de la maladie chez les vaccinés), par M. Ciuca 217

Etude sur la pathologie de la rage, par G. Marinesco et G. Stroesco. 243

Les poissons de la mer Noire comme source d'infestation par les trématodes de la famille des hétérophyidés et des échinostomidés, par I. Ciurea 289

Biologie des spermatozoïdes, par G.-T. Popa et V.-D. Marza 301

L'action empêchante de la toxine diphtérique sur le phénomène de Pfeiffer. Dissociation entre l'intensité et la rapidité du pouvoir fixateur, par G. Magheru et A. Magheru 391

Recherches sur l'analyse sérique qualitative dans la fièvre typhoïde, par D. Combiesco, M. Iliesco, N. Demetresco et N. Combiesco... 405

La vaccination anti-scarlatineuse par l'anatoxine streptococcique, par A. Olariu 443

Sérothérapie antistreptococcique dans l'érysipèle et les septicémies streptococciques, par G. Popesco et G. Panaitesco 455

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

Barber (C.)	Voir Damboviceanu (A.).	
Blechmann (M.)	Voir Nasta (M.).	
Cantacuzène (I.), Nasta (M.) et Veber (T.)	Vaccinations par le B. C. G. en Roumanie	71
Cantacuzène (I.) et Soru (E.)	Recherches sur le mécanisme de l'accolement de l'épiploon aux portions lésées de la cavité péritonéale. Intervention des phénomènes d'ordre électrostatique	173
Ciuca (M.)	Contribution à l'étude de la vaccination antityphique (évolution de la maladie chez les vaccinés).	217
Ciurea (I.)	Les poissons de la mer Noire comme source d'infestation par les trématodes de la famille des hétérophyidés et des échinostomidés	289
Combiesco (D.), Iliesco (M.), Demetresco (N.) et Combiesco (N.)	Recherches sur l'analyse sérique qualitative dans la fièvre typhoïde.	405
Combiesco (N.)	Voir Combiesco (D.).	
Damboviceanu (A.) et Barber (C.)	Contribution à l'étude de la composition chimique (cendres) des bactéries	5
Demetresco (N.)	Voir Combiesco (D.).	
Gingold (N.)	Voir Nicolau (C.).	
Iliesco (M.)	Voir Combiesco (D.).	
Jovin (I.)	Voir Nasta (M.).	
Magheru (A.)	Voir Magheru (G.).	
Magheru (G.) et Magheru (A.).	L'action empêchante de la toxine diphtérique sur le phénomène de Pfeiffer. Dissociation entre l'intensité et la rapidité du pouvoir fixateur	391
Marinesco (G.).	Sur une affection particulière simulant au point de vue clinique la sclérose en plaques et ayant pour substratum des plaques spéciales du type sénile	41
Marinesco (G.) et Stroesco (G.).	Etude sur la pathologie de la rage.	243
Marza (V.)	Voir Popa (G.).	
Nasta (M.)	Voir Cantacuzène (I.).	

Nasta (M.), Jovin (L.) et Blechmann (M.)	Recherches expérimentales sur l'action pathogène du virus tuberculeux filtrable	135
Nasta (M.) et Weinberg (A.)	Quelques données sur l'action allergisante et immunisante du B.C.G.	95
Nicolau (C.) et Gingold (N.)	Modifications hématologiques pendant les accès de malaria	119
Olariu (A.)	Vaccination anti-scarlatineuse par l'anatoxine streptococcique	443
Popa (G.) et Marza (V.)	Biologie des spermatozoïdes	301
Panaitesco (G.)	Voir Popesco (C.).	
Popesco (C.) et Panaitesco (G.)	Sérothérapie antistreptococcique dans l'érysipèle et les septicémies streptococciques	455
Soru (E.)	Voir Cantacuzène (I.).	
Stroesco (G.)	Voir Marinesco (G.).	
Veber (T.)	Voir Cantacuzène (I.).	
Weinberg (A.)	Voir Nasta (M.).	

Le Gérant : J. Caroujat NIORT. — IMP. TH. MARTIN

EXD.

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET DE

MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de

J. CANTACUZÈNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. ENT.
— LIBRARY —
B1936
SERIAL Eu.452
SEPARATE

Tome IV. — N° 1

Mars 1931

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 1

Mars 1931

MÉMOIRES ORIGINAUX

A. DAMBOVICEANU et Cella BARBER. — *Contribution à l'étude de la composition chimique (cendres) des bactéries*.. 5

G. MARINESCO. — *Sur une affection particulière simulant, au point de vue clinique, la sclérose en plaques et ayant pour substratum des plaques spéciales du type sénile*..... 41

J. CANTACUZÈNE, M. NASTA et T. VEBER. — *Vaccinations par le B. C. G. en Roumanie*..... 71

M. NASTA et A. WEINBERG. — *Quelques données sur l'action allergisante et immunisante du B. C. G. administré par voie buccale* 95

C.-T. NICOLAU et N. GINGOLD. — *Modifications hématologiques pendant les accès de malaria*..... 119

EXD.

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET DE

MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de

J. CANTACUZÈNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. ENT.
— LIBRARY —
20 FEB 1936
SERIAL Eu. 452
SEPARATE

Tome IV. — N° 2

Juin 1931

MASSON & Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DU N° 2

Juin 1931

MÉMOIRES ORIGINAUX

M. NASTA, I. JOVIN et M. BLECHMANN. — *Recherches expérimentales sur l'action pathogène du virus tuberculeux filtrable.* 135

J. CANTACUZÈNE et Eugénie SORU. — *Recherches sur le mécanisme de l'accolement de l'épiploon aux portions lésées de la cavité péritonéale. Intervention de phénomènes d'ordre électrostatique* 173

M. CIUCA. — *Contribution à l'étude de la vaccination antityphique (évolution de la maladie chez les vaccinés)*..... 217

EXD.

Contents

ARCHIVES ROUMAINES

DE

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

ET DE

MICROBIOLOGIE

Publiées sous la Direction de

J. CANTACUZÈNE

Professeur à la Faculté de Médecine de Bucarest

IMP. INST. ENT.
— LIBRARY —
20 FEB 1936
SE Eu. 452
SERIE

Tome IV. — N^os 3-4

Septembre-Décembre 1931

Ce numéro contient les tables du Tome IV

MASSON & C^IE, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

Publication périodique trimestrielle

SOMMAIRE DES N^{os} 3-4

Septembre-Décembre 1931

MÉMOIRES ORIGINAUX

G. MARINESCO et G. STROESCO. — *Etude sur la pathologie de la rage* 243

I. CIUREA. — *Les poissons de la Mer Noire comme source d'infestation par les trématodes de la famille des hétérophyidés et des échinostomidés* 289

G.-T. POPA et V.-D. MARZA. — *Biologie des spermatozoïdes* 301

G. MAGHERU et A. MAGHERU. — *L'action empêchante de la toxine diphtérique sur le phénomène de Pfeiffer. Dissociation entre l'intensité et la rapidité du pouvoir fixateur* 391

D. COMBIESCO, M. ILIESCO, N. DEMETRESCO et N. COMBIESCO. — *Recherches sur l'analyse sérique qualitative dans la fièvre typhoïde* 405

A. OLARIU. — *La vaccination antiscarlatineuse par l'anatoxine streptococcique* 443

C. POPESCO et Gh. PANAITESCO. — *Sérothérapie antistreptococcique dans l'érysipèle et les septicémies streptococciques* 455

TABLES DU TOME IV.